

**Das Problem der Multiplizität bösartiger
Tumoren unter besonderer Berücksichtigung
der Tumoren des weiblichen Genitale
und der Mamma**

von

Götz Paedtner
aus Nürnberg

ERlangen 1961

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen
Direktor: Prof. Dr. R. D y r o f f

Das Problem der Multiplizität bösartiger Tumoren,
unter besonderer Berücksichtigung der Tumoren des
weiblichen Genitale und der Mamma.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

Vorgelegt von
Göt z P a e c h t n e r
aus Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.



Dekan: Prof. Dr. E. S c h r e c k
Referent: Prof. Dr. R. D y r o f f
Tag der mündlichen Prüfung: 24.3.1961

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
Disposition	4
Zusammenfassung	53
Fallaufstellung	54
Literaturverzeichnis	62
Lebenslauf	66

Disposition:

	Seite
A. Einleitung	5
a) Definition primär multipler bösartiger Tumoren	5
b) Die Theorien der Krebsentstehung	6
B. Zahlenmäßiges Vorkommen multipler Tumoren nach dem Schrifttum	11
C. Eigene Untersuchungen	14
a) Die genitale Tumormultiplizität beim Kollumkarzinom	17
b) Die genitale Tumormultiplizität beim Korpuskarzinom	21
c) Die genitale Tumormultiplizität beim Ovarialkarzinom	25
D. Zur extragenitalen Tumormultiplizität	30
I. Kombination von Genitalkarzinom und Extragenitalkarzinom:	32
1. beim Korpuskarzinom	32
2. beim Kollumkarzinom	32
3. beim Ovarialkarzinom	33
4. beim Vaginalkarzinom	33
II. Das doppelseitige Mammakarzinom	37
III. Kombination eines Mammakarzinoms mit einem extragenitalen Karzinom	40
E. Altersverteilung	42
F. Krebsbehandlung	43
G. Ergebnisse der Behandlung	45
H. Diskussion und Ergebnisse	47

A. Einleitung:

a) Definition primär multipler bösartiger Tumoren:

Schon vor rund 100 Jahren, zu einer Zeit also, da die Medizin in Deutschland ihren größten Aufschwung nahm, beschäftigte sich Billroth mit dem Problem der Tumormultiplizität und stellte folgende Grundforderungen für die Definition primär multipler Geschwülste auf, die lange Zeit volle Gültigkeit besaßen:

1. Die Tumoren müssen eine verschiedene Struktur haben.
2. Jeder Tumor muß histogenetisch vom Mutterboden abzuleiten sein.
3. Jeder Tumor muß seine eigenen Metastasen setzen.

Diese Forderungen werden aber von den meisten Autoren als zu weitgehend abgelehnt (Götze u.a.). Über die Definition primär multipler Geschwülste scheint heute im großen und ganzen Übereinstimmung zu herrschen, wobei die Ansicht Walthers anerkannt wird:

"Primär multipel nennen wir Geschwülste, die sich bei dem gleichen Individuum gleichzeitig oder nacheinander entwickeln, für die sich das Abhängigkeitsverhältnis im Sinne von Primärtumor und Metastase nicht konstruieren läßt!"

Das heißt aber, daß jeder Fall nur aus den genauen Kenntnissen des histologischen Aufbaues und des klinischen Verlaufes richtig beurteilt werden kann.

b) Die Theorien der Krebsentstehung:

So relativ klar wohl die Definition multipler Geschwülste ist, so wenig ist über die Entstehungsmöglichkeiten bekannt. Das ist nicht verwunderlich, da über die Entstehung des Krebses im allgemeinen nur Theorien und Hypothesen aufgestellt werden konnten.

B r ä u t i g a m drückt dies etwas drastisch aus: "Ursachen, die zum Auftreten primär multipler Geschwülste führen, sind nicht bekannt, Erklärungsversuche sind Hypothesen von ebenso großer Wahrscheinlichkeit, wie dies die Theorien der Krebsentstehung sind!"

Bei K.H. B a u e r findet sich als Ursache für die Krebsentstehung einmal die Reiztheorie, sowohl exogener als auch endogener Genese; zum anderen führt er die Mutationstheorie auf, nach der, im Gegensatz zur Reiztheorie, die Krebsentstehung nicht die Folge einer Summierung von Reizen, sondern der Effekt eines einzelnen Vorganges wäre, der nach den statistischen Gesetzen der Treffertheorie entweder eintritt oder ausbleibt. A r m i t a g e und D o l l haben nachgewiesen, daß zur malignen Entartung 6 verschiedene Genmutationen nötig sind. Mit zunehmendem Alter gibt es immer mehr mutierte Zellen. Auf die vorhandenen Mutationen pflanzen sich neue Mutationen auf und lösen schließlich die maligne Entartung aus. M e l l o r s dagegen betont die Bedeutung der Viren bei der Krebsentstehung. P o t t e r sieht in einer Störung der Fermentfunktion eine Ursache für die Krebsentstehung. T h i e s s e n stellt die Tumorgenese unter folgende Gesichtspunkte:

1. einer zentral gebundenen diencephalen hypophysären Korrelationsstörung;
2. einer vegetativ - sympathikotonen Dysregulation, die jeweils zu Gunsten des proliferativen Hormons wirkt und
3. der Stärke und der Zeit der hormonellen Einwir-

kung als einem "Zeitfaktor" oder einer "Hormondosis".

W a r b u r g wollte in der Milchsäurespaltung, die Krebszellen auch bei vorhandenem Sauerstoff vornehmen, als Quelle des energieliefernden Kohlehydratstoffwechsels zugleich das Wesen des autonomen und zerstörenden Wachstums sehen. Es hat sich aber gezeigt, daß diese anaerobe Glykolyse nicht allein spezifisch für Tumorzellen ist.

M a h n e r t und M o s e r sind der Ansicht, daß im Laufe intermedärer Umsetzungen aus dem Follikelhormon ein kanzerogener Körper werden kann. B ü r g e r stellt die Hypothese auf, daß im Sterinhaushalt durch Fehlleistungen von Stoffwechselvorgängen zu jener Zeit, in der die Bildung der Sexualhormone nachläßt, sich kanzerogene Substanzen entwickeln können. S c h i n z und B i l l e t e r dagegen lehnen einen direkten Zusammenhang zwischen dem Funktionsausfall eines Organes und dessen Karzinomdisposition ab. H. E. M a u r e r folgert auf Grund seiner statistischen Untersuchungen, daß dem Follikelhormon bei der Entstehung des Mamma-, des Corpus- und des Collumkarzinoms kein oder nur ein unbedeutender Einfluß zugesprochen werden kann.

Wenn an Hand dieser Theorien der Krebsentstehung versucht wird, einen Schluß auf die eventuelle Entstehung primär multipler Geschwülste zu ziehen, so findet sich eine gewisse Übereinstimmung bei der Annahme, daß eine Summe von Reizen auf zwei oder mehr verschiedene Körper- und Organbezirke einwirken und zwei voneinander unabhängige Geschwülste zur Folge haben. Nach der Mutationstheorie wäre es ebenso möglich, daß nicht nur ein Reiz einen Effekt erzielt, sondern auch einmal zwei oder mehr. Nach der Treffertheorie wäre die relativ kleine Zahl primär multipler Geschwülste gut zu erklären. Auch das Ansteigen der Fälle mit zunehmendem Alter steht in gewissem Einklang mit dem, was die einzelnen Theorien über den Einfluß

des Alters bei der Krebsentstehung aussagen.

G a t e s , W a r r e n , H o l m q u i s t u.a. beobachteten, daß das erste Auftreten multipler Geschwülste überwiegend zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr liegt. S i e b k e zog daraus den Schluß, daß die Resistenzverminderung des gealterten Organismus die Ansiedlung mehrerer voneinander unabhängiger Tumoren begünstige. Nach der Auffassung von S l a u g h t e r sind ein Immunitätsfaktor und ein ätiologischer Faktor (chemischer oder physikalischer Art) für die Entstehung primär multipler Karzinome anzunehmen. So könnte nach dieser Auffassung z.B. eine Funktionsstörung als endogene (chemische) Noxe angesehen werden.

H u b e r , der sich in mehreren Arbeiten speziell mit den Multiplizitätstumoren des weiblichen Genitale auseinandergesetzt hat, teilt die Karzinome der weiblichen Geschlechtsorgane in zwei Gruppen ein:

1. die Geschwülste der Vulva, der Vagina und die vom Sinus urogenitalis ausgehenden Karzinome der Portio, bei deren Entstehung wohl exogene Faktoren eine Rolle spielen. Diese Geschwülste können infolgedessen als lokale Erkrankungen bezeichnet werden und deshalb ist das geringe Vorkommen von Mehrfachtumoren in diesem Genitalbereich nicht verwunderlich.
2. die Karzinome der Cervixschleimhaut, des Corpus uteri, der Tuben und Ovarien, sowie die vom Gartnerischen Gang ausgehenden malignen Tumoren. Bei dieser Gruppe kann eine endogene Noxe angenommen werden, weshalb diese Karzinome als Systemerkrankungen angesehen werden können. Hierdurch ist die Häufigkeit der Tumormultiplizität bei dieser Gruppe verständlich.

Weiterhin vertritt H u b e r die Ansicht, das Fehlen einer primären Multiplizität bestimmter Organbezirke

sprache nach den Ergebnissen statistischer Untersuchungen für eine ursächliche Gegensätzlichkeit und sucht mit der Beobachtung, daß bei den "Systemkarzinomen" des Genitales, neben der Tumormultiplizität, an vielen vom Krebs nicht befallenen Stellen des Systems Proliferationen gefunden werden können, diese histologischen Veränderungen als Folge und Ausdruck hormoneller Stimulation zu bewerten. Auch S l a u g h t e r scheint diese Ansicht auf Grund seiner statistischen Untersuchungen zu bestätigen. Die Auffassung anderer Autoren, welche auf Grund ihrer Beobachtung die Kombination zweier nicht Systemkarzinome als rein zufallsbedingt ansehen, deckt sich mit der Ansicht H u b e r s .

Nach N a e s l u n d liegt eine Disposition nicht im ganzen Organismus, sondern nur in einem Organsystem vor, da es sich dabei um gleiche Gewebe handelt, die auf gleiche Reize reagieren. W a t s o n und S c h u s t e r können keinen Anhalt für eine Disposition finden, K u r t z a h n wendet ein, daß bei Bestehen einer Disposition das Vorkommen von Multiplizitätstumoren häufiger sein müßte, auch M i d e r lehnt eine Disposition ab.

Nach den bisher aufgeführten Theorien wird der Krebs heute mehr oder weniger als eine "Alterserkrankung" betrachtet. Der Krebsbefall nimmt mit zunehmendem Alter stark zu. Die Zahl der an Krebs Erkrankten und die der Krebstodesfälle ist bei Männern und Frauen sehr verschiedenen. Im Alter zwischen 45 und 60 führen in der Statistik absolut die Krebstodesfälle der Frauen. Die Ursache dafür ist darin zu suchen, daß das weibliche Genitale frühzeitiger und häufiger vom Krebs befallen wird. Zwischen dem 25. und 45. Lebensjahr ist der Karzinombefall der Frauen doppelt so hoch als der der Männer. Der Krebs tritt hierbei nicht an einem Organ eines schon gealterten Menschen auf, sondern nur an einem Organ, das durch die physischen Gegebenheiten hormonell früher altert.

Daneben treten Krebse an den Genitalien der Frau früher und auch nach der Menopause auf. Hier scheint das Follikelhormon eine Rolle zu spielen.

Nach den Untersuchungen von K a u f m a n n und B u t e n a n d t gehört das Follikelhormon zu den bedingt krebsauslösenden Stoffen, da es durch seine proliferative Wirkung eine der Bedingungen zur Karzinomentstehung schafft. (Siehe auch H u b e r , T h i e s s e n u.a.)

Wie schon angeführt, steigt der Gipfel der Krebssterblichkeit bei der Frau im 5. Lebensjahrzehnt. Mit der Änderung der hormonellen Verhältnisse nach der Menopause verschiebt sich diese Kurve; die erhöhte Altersgefährdung zeigt sich bei der Frau nicht in einem häufigeren Auftreten von Genitalkrebsen, sondern in dem von Brustkarzinomen (P e l l e r), denn diese zeigen einen zunehmenden Anstieg bis ins höchste Alter (C l e m m e s e n , O e s e r , H.J. M a u r e r). Der Altersdurchschnitt von Patientinnen mit zwei oder mehr Karzinomen müßte höher liegen, da erst die herabgesetzte Resistenz im Alter die Möglichkeit zum Wachstum mehrerer Tumoren gibt (S i e b k e).

Nach O e s e r führt die Krebshäufigkeit in jedem größeren Krankengut zu einem multiplen Auftreten. Bevorzugt sind bei metachronem Auftreten Tumoren mit relativ langer Überlebensdauer, z.B. Geschwülste an Haut, Larynx, Corpus uteri und Dickdarm; Frequenz 1-5 %. Das einmal von einem Krebs befallene und geheilte Individuum kann nach O e s e r genau so häufig wie die Durchschnittsbevölkerung in entsprechendem Alter nochmals an einer bösartigen Geschwulst erkranken. Damit ist aber auch ausgedrückt, daß der Altersdurchschnitt von Patienten mit Multiplizitätstumoren höher liegen muß als der von nur einem Tumor befallenen. Der Stellung des Mammakarzinoms kann diese Ansicht O e s e r s nach den Ergebnissen der Literatur nicht ganz gerecht werden.

B. Zahlenmäßiges Vorkommen
multipler Tumoren nach dem

Schrifttum:

Um einen Überblick zu bekommen, sollen Zahlenangaben des Schrifttums über das Vorkommen primär multipler Geschwülste aufgeführt werden.

Tabelle 1a

Häufigkeit primär multipler Geschwülste:

<u>Autor</u>	<u>Jahr</u>	<u>Gesamtzahl d.</u> <u>mal. Tumoren</u>	<u>Zahl der</u> <u>Multipliz.Tum.</u>	<u>%</u>
Jonckhere u. Votquenne	1935		773	8,2
Ziegler	1943	2660	23	0,9
Desaive	1947	8854	207	2,5
Schreiner u. Wehr	1934	11212	307	2,7
Werthemann	1942	2069	62	3,0
Warren u. Gates	1932	1078	40	3,7
Owen	1924	3000	143	4,7
Walther	1942	3465	175	5,1

Tabelle 1b

Zahlenangaben aus Frauenkliniken:

<u>Autor</u>	<u>Gesamtzahl d.</u> <u>mal. Tumoren</u>	<u>Zahl der</u> <u>Multipliz.Tum.</u>	<u>%</u>
Drescher	2884	35	1,2
Grünberger	1208	30	2,5
Huber	4078	199	4,8

Aus den beiden Tabellen läßt sich ersehen, daß große Differenzen in den einzelnen Zahlenangaben bestehen. Der Grund dafür dürfte darin zu suchen sein, daß einmal verschiedene Auffassungen der Definition von Multiplizitätstumoren bestehen; zum anderen ist es ein Unterschied, ob das Material aus klinischen Untersuchungen oder aus Sektionsstatistiken zusammengestellt wurde. Die Ergebnisse neuerer Arbeiten bewegen sich um 4 % primärer Multiplizitätstumoren. Ob mit diesem Prozentsatz als Durchschnitt gerechnet werden kann, wenn sich eine Klinik auf die Untersuchung dieses Problems spezialisiert, muß sich noch erweisen.

Die genitale Multiplizität bösartiger Tumoren wurde bis zum Erscheinen der Arbeit H u b e r s für etwas seltenes gehalten. In der großen Sammelstatistik von J o n c k h e r e und V o t q u e n n e z.B. finden sich nur 23 Fälle. Dabei ist das Problem der genitalen Tumormultiplizität nach H u b e r für die Betroffenen von nicht zu unterschätzender Bedeutung:

"Es ist nicht der Sinn der Arbeit, die klinische Bedeutung der primären Tumormultiplizität im besonderen herauszustellen. Für die Karzinombehandlung ergeben sich aber deshalb praktisch wichtige Schlußfolgerungen, weil die primäre Tumormultiplizität therapeutisch erfolgversprechend anzugehen ist, während der metastatische Organbe-

fall die Krankheitsprognose im allgemeinen infaust gestaltet und in der Regel nur symptomatisch behandelt werden kann!"

... Diese Erkenntnis dürfte aber inzwischen Allgemeingut der Kliniken geworden sein. Jede Klinik wird heute ihr Augenmerk auf das Vorkommen primärer Mehrfachtumoren richten.

Um eine Vergleichsmöglichkeit mit den Ergebnissen anderer Autoren zu haben, sollen die genitalen, die extragenitalen Mehrfachkarzinome, sowie die Doppeltumoren paariger Organe getrennt besprochen werden. Von Interesse ist dabei vor allem die Frage der Multiplizitätstumoren paariger Organe, da hier die Ansicht der Autoren beträchtlich auseinander geht. Der Befall mit multiplen Karzinomen scheint nach den statistischen Untersuchungen vieler Autoren gewissen Gesetzmäßigkeiten zu folgen, indem bestimmte Organe bevorzugt befallen werden. Dies scheint verständlich, befallen doch Solitärkrebsen ebenfalls nicht alle Organe gleichmäßig, sondern bevorzugen bestimmte Organe. Bei manchen Organen soll heute sogar eine echte Zunahme in der Häufigkeit des Befalls vorkommen (Bronchialkarzinom beim Mann, Mammakarzinom bei der Frau). Nach Burke, Ziegler und Holmquist sind multiple Karzinome bei Frauen zwei- bis dreimal so häufig als bei Männern. Nach diesen Angaben ist der Uterus am häufigsten Sitz von Mehrfachkrebsen.

C. Eigene Untersuchungen:

Bei der Zusammenfassung und Bearbeitung der Untersuchungen an der Universitätsfrauenklinik E r l a n g e n aus den Jahren 1949 - 1958 ergaben sich im Sinne des Themas mancherlei Schwierigkeiten. Unserer Klinik wurden eine Anzahl von Patientinnen überwiesen, die bereits außerhalb operiert wurden und nur noch nachbestrahlt werden sollten. Als histologische Diagnose ist dabei manchmal nur "geschichtetes Karzinom" zu lesen, die bei Nachfrage vielfach auch nicht genauer definiert wird. Die Ursache für die relativ kleine Zahl von Patientinnen mit primären Mehrfachkarzinomen ist teilweise in dem Einzugsgebiet der Klinik zu suchen, in dem noch drei weitere große Kliniken liegen. So kommt es häufig vor, daß Patienten einmal die eine, einmal eine andere Klinik aufsuchen und auf diese Weise der Erfassung entgehen. Unter 3520 Karzinompatientinnen fanden sich insgesamt nur 93 Fälle mit Multiplizitätstumoren. Die Erfassung erfolgte aus Krankengeschichten.

Zur Beurteilung mancher Fälle gehört neben der histologischen Diagnose unbedingt eine klinische Beobachtung, da z.B. manche Metastasen die Neigung haben, von histologischen Eigenheiten des Mutterbodens abzuweichen. Andererseits kann ein primäres zweites Karzinom mit gleicher histologischer Struktur wie das erste, bei zu kurzer Beobachtung für eine Metastase gehalten werden. Dadurch sind wohl auch eine Reihe von Fällen verloren gegangen.

Zunächst soll an Hand der in den Jahren 1949 - 1958 gefundenen Multiplizitätstumoren eine Gesamtübersicht gebracht werden:

Tabelle 2

<u>Sitz d. prim.</u> <u>Karzinoms</u>	<u>Gesamtfälle</u>	<u>Multiplizitäts-</u> <u>fälle im Genital-</u> <u>bereich</u>	<u>%</u>
Collum	1880	7	0,4
Corpus	536	11	2,0
Ovar	267	6	2,3
Vulva	75	1	1,3
Vagina	56	1	1,8

Auffallend ist die geringe Anzahl genitaler Mehrfachkarzinome bei dem primären Kollumkarzinom, wie Tabelle 2 zeigt.

Das Kollumkarzinom, das im Material unserer Klinik mit 1880 Fällen, das sind rund $2/3$ aller Genitalkarzinomfälle, der häufigste Krebs ist, tritt unter den Multiplizitätstumoren mit 0,4 % sehr in den Hintergrund. Nach der großen Anzahl von Kollumkarzinomen wäre ein weitaus größerer Prozentsatz an Mehrfachtumoren zu erwarten; dies ist aber nicht der Fall.

Es dürften mehrere Gründe für die geringe Anzahl von Mehrfachtumoren beim Kollumkarzinom verantwortlich sein:

1. Von den Genitalkrebsen tritt das Kollumkarzinom im Durchschnitt früher auf als die anderen Genitalkrebse. Die Kurve des Kollumkarzinoms zeigt bei Berücksichtigung der Altersfrequenz einen stark zunehmenden Anstieg vom 30. Lebensjahr bis zur Menopause, um dann wieder abzufallen.
2. Die 5-Jahresheilung beträgt heute im Durchschnitt rund 50 %. Es stirbt damit aber eine große Anzahl von Patientinnen schon relativ frühzeitig. Da dem Alter eine nicht geringe Rolle, vielleicht sogar die Rolle beim Krebsgeschehen zugesprochen wird,

ist die Möglichkeit der Bildung eines zweiten primären Krebses nicht mehr so leicht gegeben.

3. Ein weiterer Grund könnte die Form der Therapie sein. Die übliche Behandlung eines Kollumkarzinoms besteht heute in der primären Intensivbestrahlung oder der Radikaloperation mit und ohne Nachbestrahlung. Nach H u b e r wird aber "durch die operative Entfernung großer Abschnitte des Genitalschlauches, vielleicht auch durch die - vielfach im geschlechtsreifen Alter durchgeführte - radiologische oder röntgenologische Ausschaltung der Ovarienfunktion - die hormonal stimulierte Entwicklung eines zweiten Genitalkarzinoms gehemmt oder gar unmöglich gemacht".

Nach Ansicht mehrerer Autoren (T h i e s s e n , L i m b u r g , G u s b e r g u.a.) scheint bei der Entstehung des Krebses des Corpus uteri und der Ovarien eine endogene Noxe mitzuwirken, dagegen bei Karzinomen des Collum nicht oder nur bedingt. Andere Autoren, wie K a u f m a n n , M ü l l e r , G r u b e r , R ü t t n e r sehen keine direkte Abhängigkeit zwischen Follikelhormon und Korpuskarzinomentstehung oder nur einen unbedeutenden Zusammenhang. E n e g e und L a r s o n fanden das Zusammentreffen von feminisierenden Ovarialtumoren mit Korpuskarzinomen nur in 3,3 bzw. 4,8 % der Fälle.

Da nach unseren Ergebnissen und denen in der Literatur das Kollumkarzinom auch als nachfolgendes zweites Karzinom selten ist, kann mit H u b e r angenommen werden, daß die Ursache für die Entstehung des Kollumkarzinoms ein exogener Faktor oder nur partiell ein hormoneller Faktor ist. Ein exogener Faktor kann aber an einem entfernten Organ nicht und an einem strahlenveränderten anscheinend nur selten zur Wirkung kommen.

Exogene Faktoren scheinen auch für die Entstehung

der Krebse an V u l v a oder V a g i n a verantwortlich zu sein; die geringe Tumormultiplizität an diesen Organen spricht dafür. Damit ist nicht erklärt, warum das Kollumkarzinom als Mehrfachtumor so selten auftritt. Nach unserem Material können den primären Doppelkrebsen beim Kollum-, Vaginal- und Vulvakarzinom demnach keine größere Bedeutung als die von Zufallsbefunden zugesprochen werden.

Im folgenden wird auf die Tumormultiplizität an den einzelnen Organen gesondert eingegangen:

a) Die genitale Tumormultiplizität beim Kollumkarzinom:

Tabelle 3

Gesamt 1880 Fälle

<u>Organ</u>	<u>Fälle</u>	<u>Krankenblatt Nr.</u>
1) Collum + Corpus	5	1499,2396,2535,2076,3519
2) Collum + Ovar	1	2052
3) Collum + Vulva	1	2999

7 Fälle = 0,37 %

Es wurde in Tabelle 3 die Kombination eines Kollumkarzinoms und eines Korpuskarzinoms in 5 Fällen angeführt. Diese Fälle werden auch bei der Tumormultiplizität beim Korpuskarzinom erwähnt. In der Bewertung müssen sie aber aus statistischen Gründen zusammen beurteilt werden. Daraus ergibt sich aber, daß die einzelnen Mehrfachkarzinome zweifach gezählt, aber nicht doppelt besprochen werden. Das gilt auch für die anderen Multiplizitätstumoren, die im Rahmen dieser Arbeit aufgeführt werden.

- ad 1)
1. (Krankenblatt Nr. 2535)
60-jährige Patientin, 1932 Adenokarzinom des Corpus uteri; Bestrahlung. Bei Wiederaufnahme 1954 verhornendes Plattenepithelkarzinom des Collum (Stadium III). Strahlenbehandlung; 1954 gestorben.
 2. (Krankenblatt Nr. 2076)
57-jährige Frau, 1952 Adenokarzinom des Corpus. Probelaaparatomie - Bestrahlung. 1956 nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom des Collum. 1957 gestorben.
 3. (Krankenblatt Nr. 3519)
76-jährige Patientin, 1955 drüsig papilläres Karzinom des Corpus. Außerhalb bestrahlt. Kontrolle Anfang 1956 rezidivfrei. 1956 unreifes Plattenepithelkarzinom des Collum. 1956 Tod durch Embolie.
 4. (Krankenblatt Nr. 1499)
63-jährige Patientin, 1940 Plattenepithelkarzinom des Collum. 1951 Adenokarzinom des Corpus - bestrahlt - 1953 gestorben.
 5. (Krankenblatt Nr. 2396)
52-jährige Patientin, wenig differenziertes Karzinom epithelialer Struktur des Collum. Strahlenbehandlung. 1956 Adenokarzinom des Corpus, Operation und Bestrahlung; 1958 gestorben.

Als häufigste Kombination findet sich die eines Kollumkarzinoms mit einem Korpuskarzinom in 5 Fällen. Es handelt sich dabei in 3 Fällen um Tumoren, die nach bestrahltem Korpuskarzinom im Kollum entstanden sind. Bei einem Fall (Kr. Blatt 2535), bei dem nach 21 Jahren nach Befall mit einem Korpuskarzinom das Kollumkarzinom entstanden ist, kann ein neuer Reiz, der lokal zur Wirkung kam, als Ursache angesehen werden. Wieweit dabei das strahlengeschädigte Gewebe der Ansiedlung eines neuen Krebses Vorschub geleistet hat, ist nicht zu sagen.

Beim zweiten Fall (Kr. Blatt 2076) entstand das Kollumkarzinom 4 Jahre nach dem Korpuskarzinom und beim dritten Fall (Kr. Blatt 3519) schon nach einem Jahr. Bei beiden

Fällen kann ein lokaler Reiz nicht ausgeschlossen werden. Es kann aber das Kollumkarzinom schon in einem Vorstadium bestanden haben, das von der Bestrahlung des Korpuskarzinoms nicht mit erfaßt wurde. Dies wäre bei Fall 3 möglich. Schwierig ist auch ein Erklärungsversuch für die beiden Fälle von vorausgehendem Kollumkarzinom mit nachfolgendem Korpuskarzinom. Im ersten Fall (Kr. Blatt 1499) wurde das Korpuskarzinom 11 Jahre nach dem Kollumkarzinom erkannt, im zweiten Fall (Kr. Blatt 2396) 3 Jahre nach dem Kollumkarzinom. Es besteht auch hier die Möglichkeit der gleichzeitigen Entstehung z.B. bei Fall 2. Da das Adenokarzinom des Corpus, um ein solches Karzinom handelt es sich in diesem Fall, der Bestrahlung einen größeren Widerstand entgegengesetzt als ein wenig differenziertes Karzinom des Collum von epithelialer Struktur, kann angenommen werden, daß das Korpuskarzinom durch die Therapie des Kollumkarzinoms nicht vollständig mit zerstört wurde.

Es ist kaum anzunehmen, daß nach strahlenbehandeltem Kollumkarzinom, also mit Ausschaltung der ovarieller Funktion, ein Korpuskrebs entsteht oder die Theorie der Krebsentstehung im Korpusbereich durch hormonelle Reize ist nicht aufrecht zu erhalten. Dagegen sprechen aber die Prozentzahlen der genitalen Multiplizitätstumoren.

Es besteht auch die Möglichkeit bei Fall 2, daß durch die Bestrahlung des Kollumkarzinoms das Korpuskarzinom entstanden ist. Viele Autoren nehmen einen Zusammenhang zwischen Strahlenbehandlung und Krebsentstehung an (H u b e r , R i e s u.a.).

S p e c h t e r fand bei 122 Uterus-Sarkomkranken 20 sichere Fälle, die früher wegen Myomen oder klimakterischen Blutungen bestrahlt worden waren (= 16,6 %). Auch das Korpuskarzinom und das Ovarialkarzinom treten nach früherer Bestrahlung häufiger auf (H u b e r , R i e s). Es wäre noch zu bedenken, ob nicht die Latenzzeit beim Korpuskarzinom länger ist als beim Kollumkarzinom. Wächst

doch auch das Korpuskarzinom im allgemeinen langsamer als das Kollumkarzinom und zeigt nicht die gleiche Infiltrationstendenz in das umgebende Gewebe wie das Kollumkarzinom.

- ad 2) (Krankenblatt Nr. 2052)
65-jährige Patientin, 1939 Plattenepithelkarzinom der Portio. Bestrahlung. 1952 Wiederaufnahme: wenig differenziertes Karzinom des Ovars mit Ascites - Röntgenbestrahlung. 1952 Exitus.

Bei diesem Fall einer Kombination von Kollumkarzinom und Ovarialkarzinom kann ein echtes Doppelkarzinom angenommen werden, da die beiden Krebse einen verschiedenen histologischen Befund zeigen und der zweite Krebs 13 Jahre nach Behandlung des ersten Krebses diagnostiziert wurde.

- ad 3) (Krankenblatt Nr. 2999)
69-jährige Frau, 1955 nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom der Portio, Bestrahlung. 1957 verhornendes Plattenepithelkarzinom der Vulva, Bestrahlung. Die Patientin lebt rezidivfrei.

Auch hier spricht der zwar ähnliche, aber doch verschiedene histologische Befund für zwei voneinander unabhängig entstandene Karzinome. Außerdem wäre eine Metastasierung eines Portiokarzinoms in die Vulva, ohne Infiltration der Scheide ein sehr ungewöhnliches Ereignis.

Der Fall hat aber keine größere Bedeutung, da bei der Entstehung des zweiten Krebses wohl exogene Faktoren eine Rolle spielen.

b) Die genitale Tumormultiplizität beim Korpuskarzinom:

Tabelle 4

Gesamt 536 Fälle

<u>Organ</u>	<u>Fälle</u>	<u>Krankenblatt Nr.</u>
1) Corpus + Collum	5	bereits beim Kollumkarzinom besprochen
2) Corpus + Ovar	5	3111, 2655, 2298, 1422, 524
3) Corpus + Vagina	1	140

11 Fälle = 2,05 %

ad 1) Die Fälle der Kombination von Korpus- und Kollumkarzinom wurden bereits bei den Kollumkarzinomen einer Betrachtung unterzogen.

ad 2) Die nächst häufigste Kombination beim Korpuskarzinom war die mit einem Ovarialkarzinom. Es ist verständlich, daß gerade diese Fälle eine besonders sorgfältige histologische Untersuchung und genaue klinische Beobachtung erfordern. An unserer Klinik fanden sich 5 derartige Fälle:

1. (Krankenblatt Nr. 3111)
58-jährige Frau, im Juni 1955 doppelseitiges Ovarialkarzinom (histologisch teils solides, teils papilläres Karzinom) und Adenokarzinom des Corpus uteri. Exitus an Tumorkachexie 1956.
2. (Krankenblatt Nr. 2655)
57-jährige Patientin, 1954 histologisch reifes Adenokarzinom. 1955 rechtsseitiger Ovarialtumor, der auf Darm übergegriffen hat (histologisch unreifes Ovarialkarzinom mit sarkomartigen Bildern, insgesamt ein entdifferenziertes Bild). Exitus am 19.6.1955.
3. (Krankenblatt Nr. 2298)
51-jährige Frau, 1953 Totaloperation (histologisch vorwiegend solides Karzinom des Corpus

uteri und drüsig papilläres Kystokarzinom des Ovars). Die Frau lebt und fühlt sich subjektiv wohl.

4. (Krankenblatt Nr. 1422)
63-jährige Frau, histologisch gesichertes Adenokarzinom des rechten Ovars 1940. 1952 primäres Adenokarzinom des Corpus uteri. Patientin lebt noch rezidivfrei.
5. (Krankenblatt Nr. 524)
56-jährige Frau, 1939 Ovarialkarzinom. 1943 Adenokarzinom des Corpus uteri. Patientin starb am 30.7.1949.

Fall 4 (Kr. Blatt 1422) dürfte etwas strittig sein, da bei der Frau zweimal ein Adenokarzinom im Genitalbereich aufgetreten ist. Aber einmal spricht ein Zeitraum von über 10 Jahren zwischen dem Auftreten der einzelnen Karzinome mehr für einen neuen unabhängigen Krebs, obwohl eine Metastasierung nicht völlig ausgeschlossen werden kann. Weiterhin ließen sich keine anderen Metastasen feststellen; auch lebt die Frau 7 Jahre nach Behandlung des zweiten Karzinoms rezidivfrei. Die übrigen Fälle lassen nach den histologischen Befunden Metastasen ausschließen und können als echte, voneinander unabhängige Mehrfachkarzinome aufgefaßt werden. Nach H u b e r ist für ein Ovarialkarzinom eine günstige Prognose zu stellen, die sonst sehr ungünstig ist, wenn es in Kombination mit einem Korpuskarzinom vorkommt.

Durch die relativ frühzeitig auftretenden Blutungen und wehenartigen Schmerzen (Simsonschen Schmerzen) würden die Patientinnen früher in Behandlung gehen und damit rechtzeitig der operativen Behandlung zugeführt werden. Dies kann aber nur für Mehrfachkarzinome gelten, die gleichzeitig auftreten. Für den Fall aber, daß ein Ovarialkrebs nach behandeltem Korpuskarzinom auftritt, dürfte eher das Gegenteil eintreten, da eine Metastasierung im allgemeinen näher liegen dürfte als ein zweites neues Karzinom. Wird

aber bei einem solchen Fall von vornherein eine Metastase angenommen, so könnte die Behandlung nicht so schnell eingeleitet werden wie es bei einem primären Krebs zu geschehen pflegt. Die Annahme einer an sich häufigen Metastasierung ist nämlich durch die gegebenen anatomischen Verhältnisse näherliegend. Es sollte aber auch immer an primär multiple Tumoren gedacht werden. Bei vorhandener Krebsdisposition können bei dem anscheinend doch vorhandenen funktionellen Zusammenhang zwischen Ovar und Korpus durch einen Reiz auch einmal zwei voneinander unabhängige Karzinome im Korpus und Ovar entstehen oder es kommen zufällig zwei Reize zur gleichen Zeit oder nacheinander zur Wirkung.

Bei dem heutigen Stand der therapeutischen Technik, gerade auf dem Gebiet der Genitalkrebse, läßt eine frühzeitige Erkennung der Doppelkarzinome im allgemeinen eine Dauer- oder wenigstens zeitweilige Heilung erhoffen. Da die Heilungsziffer daneben vom Sitz des Karzinoms und seiner histologischen Struktur abhängt, ist die Prognose der einzelnen Karzinome aber sehr zweifelhaft.

ad 3) Der Fall eines Uteruskarzinoms mit einem Vaginalkarzinom soll noch erwähnt werden:

(Krankenblatt Nr. 140)

66-jährige Frau, 1919 Uteruskarzinom. 1949 unverhorntes Plattenepithelkarzinom der Vagina. Patientin lebt noch rezidivfrei.

In diesem Fall kann eine echte primäre Multiplizität angenommen werden. Ein zweites Karzinom nach 30 Jahren muß als neues primäres Karzinom betrachtet werden, denn eine solitäre Metastase eines Uteruskrebses nach so langer Zeit ist kaum anzunehmen.

Aus den Untersuchungen unserer Klinik ergibt sich mit 2,1 % ein weitaus geringerer Prozentsatz für die Multiplizität beim Korpuskarzinom als von anderen Autoren angegeben

wird. Allerdings verfügen diese Autoren (z.B. H u b e r , S z e n d i) über mehr Fälle und richteten teilweise ihr Augenmerk von vornherein auf das eventuelle Vorliegen von Multiplizitätstumoren. An unserem Material fand sich in 5 Fällen eine Kombination von Korpuskarzinom und Ovarialkarzinom, in 5 Fällen eine Kombination von Korpuskarzinom und Kollumkarzinom, sowie ein Fall einer Multiplizität von Korpuskarzinom und Vaginakarzinom. Kollumkarzinom und Ovarialkarzinom finden sich gleichhäufig mit einem Korpuskarzinom kombiniert. Das Kollumkarzinom macht mit 1880 Fällen unter 2814 Genitalkarzinomen 66,8 % unseres Materials aus, dagegen ergeben die 267 Ovarialkarzinome nur 9,56 %. Es wäre demnach zu erwarten, daß die Kombination Korpuskarzinom und Kollumkarzinom siebenmal so häufig ist als die Kombination Korpuskarzinom und Ovarialkarzinom. Da sich beide Kombinationen gleichhäufig gefunden haben, ergibt sich ein relatives Überwiegen der Multiplizität von Korpuskarzinom und Ovarialkarzinom.

Damit ist aber eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen von H u b e r erzielt, der bei der genitalen Tumormultiplizität eine besondere Häufung von Korpuskarzinom und Ovarialkarzinom, den sogenannten "Systemkarzinomen" an seinem Material nachweisen konnte. Die Frage der "Systemkarzinome", der durch hormonellen Reiz entstandenen Krebse, ist durch das häufigere Auftreten in der genitalen Tumormultiplizität nicht restlos geklärt, da andere Untersuchungen dagegen sprechen: Neben K o f l e r , P a l m r i c h , C. K a u f m a n n , M ü l l e r u.a. vertreten G r u b e r und R ü t t n e r die Ansicht, daß keine direkte Abhängigkeit zwischen Follikelhormon und Korpuskarzinom besteht oder nur ein unbedeutender Zusammenhang. K o f l e r und P a l m r i c h konnten bei 517 Korpuskarzinomfällen nur in 24 % gleichzeitig Hyperplasien finden. In Verbindung mit der Tatsache, daß das Korpuskarzinom in etwa 70 % der Fälle in der Menopause auftritt (K o f l e r und P a l m -

rich), könnte dies für die Annahme sprechen, daß das Follikelhormon keine große Rolle bei der Entstehung des Korpuskarzinoms spielt. Auch haben Geist, Walther und Salmon lange Zeit Patientinnen mit hohen Dosen Follikelhormon behandelt, trotzdem wurde kein Korpuskarzinom beobachtet. Wenn aber ein hormoneller Einfluß nicht ausgeschlossen werden kann, wie es nach der Häufigkeit der Multiplizitätstumoren der Fall zu sein scheint, könnte vermutet werden, daß nicht ein hohes Überangebot an Hormon die Ursache ist, sondern Hormonschwankungen, die bei vorhandener Disposition eine Krebsentwicklung auslösen könnten. So läßt sich nach Thiessen bei der Entstehung genitaler Tumoren in jedem Fall eine hormonelle Dysregulation nachweisen.

c) Die genitale Tumormultiplizität beim Ovarialkarzinom:

Tabelle 5

Gesamt 267 Fälle

<u>Organ</u>	<u>Fälle</u>	<u>Krankenblatt Nr.</u>
1) Ovar + Corpus	5	bereits beim Corpus-Ca besprochen
2) Ovar + Collum	1	bereits beim Collum-Ca besprochen
3) Ovar + Ovar	9	764,2640,2552,2050,1777, 1705,1166,1106,593

15 Fälle = 5,6 %

(Ca bedeutet Karzinom)

Eine besondere Frage ist die primäre Erkrankung der Ovarien beim doppelseitigen Ovarialkarzinom. In der Beurteilung dieser Geschwülste stehen sich zwei Auffassungen gegenüber:

I. "Doppelseitige Ovarialkarzinome können nur dann als echte primäre Mehrfachtumoren gelten, wenn sie histologisch verschieden, mindestens aber gleich groß sind und gleiche Ausdehnung erreicht haben."

W a l t h e r hält echte doppelseitige Ovarialkrebse für selten, da meist der metastatische Weg der Verschleppung über das Peritoneum anzunehmen ist. Die Häufigkeit der doppelseitigen Metastasen von Darmkrebsen in die Ovarien sei bekanntlich relativ hoch und spräche sehr für diese Ansicht.

Dieses häufige Vorkommen der sogenannten K r u c k e n b e r g t u m o r e n sollte man sich bei der Beurteilung von doppelseitigen Ovarialkrebsen vor Augen halten und stets sehr vorsichtig urteilen; selbst wenn sonst keine Metastasen zu erkennen sind, ist Vorsicht am Platze.

II. Andere Autoren, wie z.B. R o b e r t M e y e r oder F r ä n k l und H. H u b e r vertreten die Ansicht, daß nichts dagegen spreche, daß beide Ovarialkrebse nicht autochton entstanden sind, wenn sonst keine Metastasen vorhanden sind. K e r m a u n e r glaubt selbst bei unterschiedlicher Größe an keine metastatische Erkrankung, wenn sonst keine Absiedelungen vorhanden sind. Diese Auffassung steht aber im Gegensatz zu den strengen Forderungen, die allgemein für die Beurteilung von Multiplizitätstumoren gelten oder gelten sollen. Auch wird bei der Beurteilung des Doppelkrebses anderer paariger Organe z.B. der Mamma, ein strenger Maßstab angelegt und die Mammae, die ebenfalls eine Funktionseinheit darstellen, haben nicht die enge anatomische Bindung untereinander wie die Ovarien.

An unserer Klinik fanden sich unter 267 Ovarialkrebsen 34 doppelseitige Fälle, davon 9 Fälle, die nachstehend einzeln aufgeführt werden:

1. (Krankenblatt Nr. 764)
39-jährige Frau, 1949 Operation eines Psammokarzinoms des rechten Ovars, Röntgenbestrahlung; 1955 Adenokarzinom des linken Ovars (papilläres Kystom mit sekundärer Entartung) und Metastasen im Netz. Operation und fraktionierte Röntgenbestrahlung. Ein Jahr später Pencilkonvergenzbestrahlung wegen erneuter Beschwerden. Sie kam am 20.1.1958 ad finem.
2. (Krankenblatt Nr. 2640)
63-jährige Frau, Februar 1954 Operation eines doppel-seitigen Ovarialkrebsses und Nachbestrahlung; histologisch: doppelseitige Kystome mit maligner Entartung (Ca solidum). Letzte Kontrolle Ende 1957, gutes Allgemeinbefinden, seither nicht mehr erschienen, sie lebt aber noch.
3. (Krankenblatt Nr. 2552)
54-jährige Patientin. Diagnose: großer Ovarialtumor von links ausgehend. Im November 1954 nach fraktionierter Röntgenbestrahlung Operation, doppelseitig verkrebstes seröses Kystom (histologisch: Adenokarzinom). Postoperativ Röntgenbestrahlung. Im Januar 1956 kombinierte Röntgen-Radiumbestrahlung wegen Rezidiv. Am 10.5.1956 verstarb die Patientin.
4. (Krankenblatt Nr. 2050)
51-jährige Frau, August 1952 Operation an doppel-seitigen verkrebsten Cysten (histologisch: papilläres Karzinom), nicht radikal entfernt, postoperative Röntgen-Radiumbestrahlung. Patientin starb am 14.11.1952 an multipler Metastasierung.
5. (Krankenblatt Nr. 1777)
45-jährige Frau, Oktober 1951 inoperables Ovarialkarzinom. Probellaparatomie, histologisch: doppelseitiges sekundär verkrebstes Kystom. Strahlentherapeutische Behandlung. Am 27.9.1952 kam sie ad exitum.
6. (Krankenblatt Nr. 1705)
43-jährige Patientin, im Jahre 1951 doppelseitiges Kystokarzinom (histologisch: Psammokarzinom mit multiplen Metastasen). Totalexstirpation (Uterus und Adnexe) und Röntgennachbestrahlung mit einer Radium-einlage. Im Dezember Röntgenfernfelder und Schäfer-Witte. Im Januar 1953 verstarb die Patientin.
7. (Krankenblatt Nr. 1166)
51-jährige Patientin, Nachbestrahlung nach vorbestrahltem und nicht vollständig operiertem doppelseitigem Ovarialkarzinom, einem doppelseitigen, ursprünglich papillär wachsenden Cystenadenom mit maligner Entartung (histologisch: Ca solidum). 1950. Die Röntgenbestrahlung

gut vertragen. Im Herbst 1954 massive, pleurale Aus-
saat. Erneute Bestrahlung. Patientin in schlechtem
Allgemeinzustand entlassen.

8. (Krankenblatt Nr. 1106)
40-jährige Frau, Bestrahlung eines Rezidivs eines
1945 operierten doppelseitigen papillären, sekundär
entarteten Ovarialkystoms (histologisch: adenomatös
wachsendes Karzinom). Letzte Kontrolle 1956: rezidiv-
frei. Sie macht heute Dienst als Schwester.
9. (Krankenblatt Nr. 593)
45-jährige Patientin, im Juni 1949 Operation doppel-
seitiger, cystischer Eierstocktumoren mit soliden
Zellnestern (histologisch: papillär wachsendes Karzi-
nom) und Metastasen im Rectum. Röntgenbestrahlung 1949
und Bestrahlung 1950 mit Chaoulscher Nahbestrahlung.
Im September 1950 verstorben.

Der 1. Fall (Kr. Blatt 764) ist wohl der einzige siche-
re Fall, der als primäres Doppelkarzinom aufzufassen ist,
da die histologischen Bilder der einzelnen Geschwülste
verschieden sind und zum anderen 6 Jahre zwischen dem
Auftreten der einzelnen Tumoren verstrichen waren. Dieser
relativ lange Zeitraum wäre für eine Metastasierung beim
Ovarialkarzinom etwas ungewöhnlich.

Von vielen Autoren wird ein Zeitraum von über 5 Jahren
vom behandelten 1. Krebs bis zum Auftreten des neuen Kar-
zinoms als Beweis für das Bestehen eines echten Doppel-
krebses herangezogen.

Bei den Fällen 2 - 9 können Zweifel herrschen, ob
sie als echte Doppelkarzinome anzusehen sind. Es handelt
sich bei allen 8 Fällen um doppelseitige maligne Tumoren
der Eierstöcke, die sich in primär gutartigen Kystomen
entwickelten und das Bild einer sekundären karzinomatö-
sen Entartung primär gutartiger Ovarialtumoren boten.
Nach K e r m a u n e r , F r a n k , H u b e r u.a.
möchten wir in all diesen Fällen echte Doppelkarzinome
annehmen, da auch die gutartigen Ovarialtumoren vielfach
doppelseitig auftreten und andererseits die maligne Ent-
artung derartiger Cysten die Mehrzahl der Ovarialkarzi-
nome darstellt. Diese Auffassung dürfte nicht in Wider-

spruch zu der von pathologischer Seite vertretenen Ansicht stehen.

Es bleiben noch 25 Fälle (siehe Aufstellung der gesamten Fälle), bei denen eines der beiden Ovarialkarzinome als metastatisch entstanden anzusehen ist. Bei einigen Fällen könnten eventuell Zweifel herrschen, ob sie nicht doch zwei primär unabhängig voneinander entstandene Krebse darstellen. Das kann man jedoch nicht beweisen, da bei diesen Patientinnen keine genaue histologische Durchuntersuchung der vom Krebs befallenen Organe möglich war; es waren nämlich nur Probelaaparatomien durchgeführt oder die Patientinnen außerhalb operiert worden.

D. Zur extragenitalen Tumormultiplizität:
=====

Zur Beurteilung der extragenitalen Tumormultiplizität sollen als erstes die Krebsstatistiken verglichen werden. In der Statistik führen bei den Solitärkrebsen beider Geschlechter die Neoplasmen des Magen-Darmtraktes; es folgen die Karzinome des Genitaltraktes und der Lungen. Mit Ausnahme der Lungenkrebse, die in Zunahme begriffen sind, sind die Zahlen der übrigen Krebserkrankungs- und Todesfälle gleichbleibend oder werden sogar kleiner.

Tabelle 6

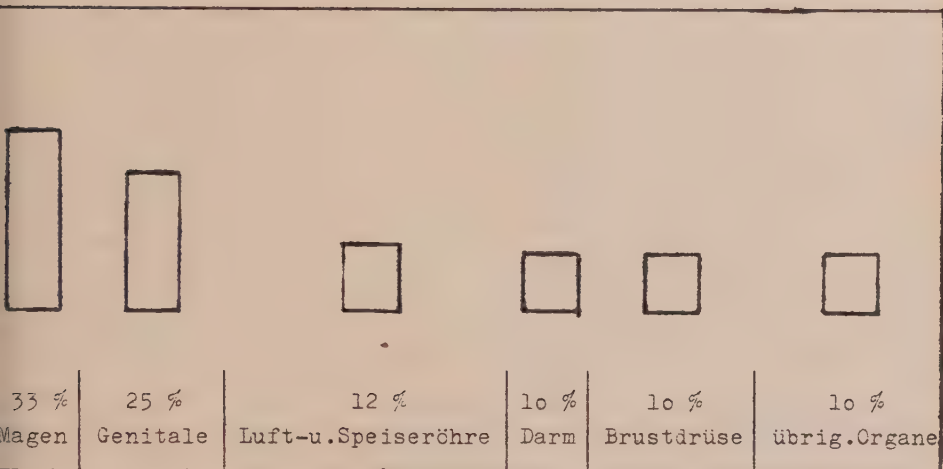
Die Häufigkeit bei Krebserkrankungen in den verschiedenen Organsystemen nach Bauer:

Verdauungs- trakt	Geschlechtsorgane 27 %		
	8 % Atemwege	7 % Haut	8 % Rest

Bei der Frau steht ebenfalls das Magen-Darm-Karzinom in der Häufigkeit an der Spitze. Es folgen dicht darauf die Genitalkrebse und die Malignome der Mamma.

Tabelle 7

Häufigkeit des Krebsbefalls der verschiedenen Organe der Frau:



Nach zahlreichen Autoren ist auch bei den Mammakrebsen eine echte Zunahme zu beobachten. Das Mammakarzinom nimmt allerdings eine Zwischenstellung ein, insoweit, als es von vielen Autoren zusammen mit den Genitalgeschwülsten aufgeführt wird. Das ist verständlich, da Gebärmutter und Mamma einen funktionellen Zusammenhang aufweisen. Nach Untersuchungen von Herold und Anselmino stellt das Follikelhormon einen Wachstumsstoff für die Milchgänge dar. Uterus und Mamma gelten heute als Erfolgsorgane eines Systems, das durch die inkretorische Tätigkeit des Ovars gesteuert wird. Dieses wiederum erhält Impulse von diesen Organen. Der Ausfall oder Störungen eines dieser Organe dürfte demnach nicht ohne Auswirkungen auf die anderen bleiben.

Nach der Statistik wäre zu erwarten, daß bei der Kombination eines genitalen Malignoms mit einem extragenitalen die Magen-neoplasmen führend sind; an zweiter Stelle wären die Mammakrebse und Bronchialkrebse zu erwarten, die auch bei den Solitärkrebsen eine große Rolle spielen. Trotz ihrer Sonderstellung sollen die Mammakrebse im Rahmen dieser Arbeit zusammen mit den extragenitalen Multiplizitätstumoren angeführt werden. Ihre Zwischenstellung wird dennoch gewahrt bleiben.

Unter 536 Fällen von Korpuskarzinomen fand sich in unserem Material eine Kombination mit einer bösartigen extragenitalen Geschwulst nur in zwei Fällen, außerdem eine Kombination in 5 Fällen mit einem Mammakarzinom.

I. Kombination von Genitalkarzinom und Extragenitalkarzinom:

1. Korpuskarzinom

Gesamtfälle Corpus-Ca = 536

<u>Kombination</u>	<u>Fälle</u>	<u>Krankenblatt Nr.</u>
Corpus-Ca + Sarkom	1	3502
Corpus-Ca + Haut-Ca	1	3713
Corpus-Ca + Mamma-Ca	5	2665, 1442, 2460, 2359, 1618

7 Fälle = 1,2 %

2. Kollumkarzinom

Gesamtfälle Collum-Ca = 1820

<u>Kombination</u>	<u>Fälle</u>	<u>Krankenblatt Nr.</u>
Collum-Ca + Haut-Ca	2	3199, 1733
Collum-Ca + Ca des Speise-Verdauungstraktes	3	3551, 1869, 1612
Collum-Ca + Mamma-Ca	5	3895, 2750, 1661, 1004, 303

10 Fälle = 0,55 %

3. Ovarialkarzinom

Gesamtfälle Ovarial-Ca = 267

<u>Kombination</u>	<u>Fälle</u>	<u>Krankenblatt Nr.</u>
Ovarial-Ca + Hypernephrom	1	2445
Ovarial-Ca + Haut-Ca	1	3924
Ovarial-Ca + Mamma-Ca	3	2233, 532, 224
Ovarial-Ca + Darm-Ca	1	3129

6 Fälle = 2,3 %

4. Vaginalkarzinom

Gesamtfälle Vaginal-Ca = 1

<u>Kombination</u>	<u>Fälle</u>	<u>Krankenblatt Nr.</u>
Vaginal-Ca + Mamma-Ca	1	2098

Zunächst sollen die Fälle einzeln besprochen werden:

1. (Krankenblatt Nr. 3502)
58-jährige Frau, 1954 osteogenes, osteoplastisches Sarkom des linksseitigen Kieferwinkels. 1956 Adenokarzinom des Uterus. Patientin lebt noch.
2. (Krankenblatt Nr. 3713)
64-jährige Frau, Februar 1957 inoperables Adenokarzinom des Uterus. Bestrahlung! Am 10.8.1957 Plattenepithelkarzinom der Stirn. Exitus 1958.
3. (Krankenblatt Nr. 2665)
58-jährige Patientin, 1948 Adenokarzinom des Corpus uteri. 1955 großer Knoten an der rechten Mamma: scirröses Karzinom. 1955 Exitus.
4. (Krankenblatt Nr. 1442)
54-jährige Frau, Korpuskarzinom 1938, histologisch: Adenokarzinom. 1951 unreifes Adenokarzinom der linken Mamma. Exitus 1953.

5. (Krankenblatt Nr. 2460)
52-jährige Frau, 1953 Ca simplex. 1955 Adenokarzinom des Corpus uteri. Patientin lebt noch. Bei der letzten Kontrolle rezidivfrei!
6. (Krankenblatt Nr. 2359)
1945 bei 46-jähriger Patientin Brustkarzinom (Ca solidum). 1953 Korpuskarzinom, histologisch: teils solides, teils adenomatöses Karzinom. Patientin lebt.
7. (Krankenblatt Nr. 1618)
1943 51-jährige Frau, Ca scirrhosum der rechten Brust. 1951 Adenokarzinom des Corpus uteri. Exitus im gleichen Jahr.
8. (Krankenblatt Nr. 1733)
Im Jahre 1951 67-jährige Frau mit unverhorntem Plattenepithelkarzinom der Portio (Stadium I). Gleichzeitig histologisch gesichertes Basaliom an der Nase. Letzte Kontrolle Februar 1959, rezidivfrei, keine Beschwerden.
9. (Krankenblatt Nr. 3199)
62-jährige Frau, 1936 Nasenkarzinom. 1955 verhorntes Plattenepithelkarzinom des Collum uteri (Stadium II). Sie lebt im Juni 1959 noch, es geht ihr subjektiv gut.
10. (Krankenblatt Nr. 3551)
1953 32-jährige Frau, Plattenepithelkarzinom der Portio. Im Februar 1955 Adenokarzinom des Rectums. 1956 Metastasen. 1957 kam die Patientin ad exitum.
11. (Krankenblatt Nr. 1869)
50-jährige Frau, im März 1952 Plattenepithelkarzinom der Portio. Im August 1953 primärer Oesophaguskrebs. Die Patientin starb im gleichen Jahr.
12. (Krankenblatt Nr. 1612)
63-jährige Frau, 1947 Plattenepithelkarzinom des Collums. 1951 Rectumkarzinom (infiltrierend wachsendes Adenokarzinom). 1951 verstarb die Patientin.
13. (Krankenblatt Nr. 2750)
1946 36-jährige Frau, vaginale Operation wegen Uterus myomatosis. Im Juni 1954 blumenkohlartige Geschwulst mit Infiltrationen des Beckenbindegewebes (Stadium III) eines Kollumkarzinoms. Im August Knoten in der Brust (histologisch: polymorphzelliges Sarkom der Mamma). Im November kommt die Frau ad finem.
14. (Krankenblatt Nr. 3895)
Bei 35-jähriger Frau 1939 Mammakarzinom. 1947 Rezidiv. 1957 unverhorntes Plattenepithelkarzinom der Portio. Im Februar 1958 Scheidenmetastasen, Lebermetastasen und Leistendrüsennetastasen. Im Juni 1958 verstarb die Patientin in einem Leberkoma.

15. (Krankenblatt Nr. 1661)
55-jährige Frau, 1946 Adenokarzinom der Mamma, Ablatio und Bestrahlung. 1951 Plattenepithelkarzinom der Portio, Metastasen in den Ovarien. Gestorben 1952.
16. (Krankenblatt Nr. 1004)
1950 bei 58-jähriger Frau ein Ca simplex der linken Mamma. 1954 Kollumkarzinom (histologisch: solides Karzinom mit Verhornungsneigung). Im Februar 1955 lebte die Patientin noch.
17. (Krankenblatt Nr. 303)
1948 bei 52-jähriger Frau Plattenepithelkarzinom des Collum uteri. Drei Monate nach der Operation Knoten in der linken Mamma (Ca simplex). 1949 Rezidiv. Im Oktober 1949 verstarb die Patientin an Tumorkachexie.
18. (Krankenblatt Nr. 3924)
Basalzellenkarzinom der Nase. 53-jährige Patientin, 1953 bestrahlt. 1957 Ovarialkarzinom (histologisch: Adenokarzinom) mit paraortalen Drüsenmetastasen. Die Frau starb 1958.
19. (Krankenblatt Nr. 3129)
44-jährige Patientin, Mitte 1953 Adenokarzinom des Dickdarms. Weihnachten 1954 multilokuläres Ovarialkystom mit maligner Entartung (papilläres Ca). Ende 1955 parametranes Rezidiv. 1957 erneutes parametranes Rezidiv links. Die Patientin lebt, schlechter Allgemeinzustand, Ascites, der häufig punktiert werden muß.
20. (Krankenblatt Nr. 2445)
1949 bei 41-jähriger Patientin Granulosazelltumor des rechten Ovars. Januar 1954 malignes Hypernephrom. Symptomatische Behandlung. Exitus im gleichen Jahr.
21. (Krankenblatt Nr. 2233)
1937 bei damals 37-jähriger Frau wegen Metrorrhagien KD-Bestrahlung. 1938 Knoten in der rechten Brust (histologisch: Ca simplex). 1953 doppelseitiges Ovarialkarzinom mit Ascites (histologisch: maligne Entartung - Adenokarzinom - eines papillären Kystadenoms. Die Patientin kam bald darauf im gleichen Jahr 1953 ad exitum.
22. (Krankenblatt Nr. 532)
1949 bei 56-jähriger Patientin Mammakarzinom links (histologisch gesichert). Im August 1953 doppelseitiges, sekundär verkrebstes, papilläres Kystom mit unreifen Tumorabschnitten. Im gleichen Monat durch Herz- und Kreislaufversagen Exitus. Die Sektion ergab: Mammagebiet frei von Tumorgewebe und Ovarialkarzinom ohne Metastasen.

23. (Krankenblatt Nr. 224)

Im Januar 1949 unreifes, polymorphzelliges Karzinom des rechten Ovars bei 64-jähriger Frau. Im August 1949 Knoten in der linken Brust (histologisch: Ca simplex). Patientin verstarb im Juni 1951.

Der Fall 19 (Kr. Blatt 3129), eine Kombination eines Ovarialkarzinoms mit einem Sigmakarzinom, wird erwähnt, da sich der Ovarialtumor in einem primär gutartigen Kystom gebildet hat und damit eine maligne Entartung eines primär gutartigen Tumors darstellt. Trotz des Vorhandenseins eines Karzinoms des Dickdarms, dessen Metastasen sich oft in den Ovarien ansiedeln, läßt sich aus diesem Befund auf ein neu-entstandenes Ovarialkarzinom schließen.

Zu den übrigen Befunden ist zu sagen, daß die Zahlen der Kombination eines Genitalkarzinoms mit einem extragenitalen malignen Tumor an unserem Material, im Vergleich zu den genitalen Multiplizitätstumoren, relativ gering sind. Das ist auffallend, da nach der Statistik der Organhäufigkeit die Frau von Karzinomen des Magen-Darmtraktes in 43 % befallen wird, hingegen der Genitaltrakt in 27 %. Es müßten daher häufiger Fälle mit einem Krebs des Magen-Darmtraktes als Multiplizitätstumor vorkommen. Ein Grund, daß dies nicht der Fall ist, mag darin liegen, daß sich die Krebsfälle einer gynäkologischen Klinik vorwiegend aus Patientinnen einer bestimmten Altersgruppe zusammensetzen, in der Mehrzahl Frauen von 30 - 50 Jahren, die Häufigkeit des Magenkrebses hat aber ihren Gipfel in späteren Jahren. Eine Reihe von Fällen sind sicher nach geheiltem oder behandeltem Genitalkrebs beim Auftreten eines zweiten extragenitalen Krebses in einer chirurgischen Klinik behandelt worden und so unserer Erfassung entgangen.

Auffallend an unserem Material ist die Häufigkeit der Kombination des Mammakarzinoms mit einem Genitalkarzinom. Unter 24 Fällen der extragenitalen Tumormultiplizität findet sich in 14 Fällen ein Mammakarzinom. Die relativ häufigste

Kombination ist die mit einem Korpuskarzinom und einem Ovarialkarzinom. Damit ergibt sich eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen H u b e r s , der aus dem häufigen Vorkommen des Mammakarzinoms in der extragenitalen Tumormultiplizität schließt, daß für die Entstehung des Genitalkarzinoms und des Mammakarzinoms ursächlich gleichsinnige Faktoren mitbeteiligt sein müssen und daß das Mammakarzinom funktionell den "Systemkarzinomen" des weiblichen Genitale nahestehen müsse. Ob diese Faktoren aber hormoneller Art sind, dürfte zweifelhaft sein. Bei den Untersuchungen z.B. von K a u f m a n n und M ü l l e r wurden bei Mäusen (2500 Tiere), die mit Follikelhormon behandelt worden waren, nicht mehr Mammakarzinome gefunden, als bei nicht behandelten Tieren. Gegen die Annahme eines hormonellen Faktors spricht auch in vielen Fällen das Alter der Patientinnen. Es ist kaum zu vertreten, daß ein hormoneller Faktor noch in einem Alter von über 55 Jahren als Ursache für eine Krebsentstehung angesehen wird.

Für einen hormonellen Zusammenhang sprechen nur die Untersuchungen von H e r r e l , daß bei Mäusestämmen mit hoher Brustkrebsquote die kastrierten Weibchen - gegenüber 65 - 70 % bei den Zuchtweibchen - in höchstens 10 % Brustkrebs bekommen.

II. Das doppelseitige Mammakarzinom:

Eine besondere Stellung nimmt das doppelseitige Mammakarzinom ein. Der Nachweis eines primären doppelseitigen Mammakarzinoms ist sehr schwer zu führen. Es muß hier das gleiche, wie bei den doppelseitigen Ovarialkrebsen gesagt werden. Es handelt sich nämlich beim Doppelkarzinom der Mamma viel häufiger um eine Metastasierung in die kontralaterale Seite als um ein neues echtes Mammakarzinom. Die

Beurteilung doppelseitiger Mammakarzinome ist außerdem schwierig wegen der häufig gleichen histologischen Struktur.

Nach M i d e r wird am M e m o r i a l - H o s p i - t a l die Diagnose primäres doppelseitiges Mammakarzinom nicht nur nach der histologischen Struktur, sondern auch nach dem Sitz der Geschwulst diagnostiziert: Es sei eine Erfahrungstatsache, daß in der lateralen Hälfte der Mamma sitzende Tumoren nicht auf die andere Seite metastasieren. Die in solchen Fällen auftretenden Karzinome in der anderen Mamma seien als echte Doppelkrebsse aufzufassen.

An unserer Klinik fanden sich unter 827 Fällen mit Brustkrebs 10 doppelseitige, histologisch gesicherte Krebse; das entspricht 1,2 %.

Es soll untersucht werden, welche Fälle wirklich als echte primäre Multiplizität gelten können:

1. Fall (Krankenblatt Nr. 1308)
46-jährige Patientin, 1947 solides Mammakarzinom rechts. 1950 medulläres Karzinom links. Patientin lebt noch.
2. Fall (Krankenblatt Nr. 1004)
58-jährige Patientin, 1950 Carcinom simplex Mammarum links; 1954 unreifes, stellenweise polymorphzelliges Karzinom rechts mit Metastasen. Gestorben 1954.
3. Fall (Krankenblatt Nr. 3901)
58-jährige Patientin, 1947 Mammakarzinom rechts (auswärts histologisch gesichert). 1957 Scirrhus der linken Mamma. Patientin lebt noch.
4. Fall (Krankenblatt Nr. 249)
45-jährige Frau, 1941 Mammakarzinom links. 1948 Mammarakarzinom rechts. Gestorben 1951.

Fall 1 kann als echtes primäres Doppelkarzinom betrachtet werden; erfüllt er doch die für primäre Multiplizitätstumoren geforderten Voraussetzungen. Die einzelnen Tumoren sind histologisch verschieden.

Fall 2 ist mit Vorbehalt zu beurteilen. Die starke Verhornungsneigung, die beim zweiten Tumor aufgetreten ist, läßt ein neues unabhängiges Karzinom vermuten. Es spricht jedenfalls mehr für einen primären Tumor als für eine Metastase.

Fall 3 ist eher für einen echten Doppelkrebs anzusehen. Zwar ist der histologische Befund des ersten Karzinoms nicht bekannt (der Fall wurde außerhalb benandelt) und der zweite Tumor war ein scirrhöses Karzinom, eine Krebsform, die bekanntlich langsam wächst, so daß eine Absiedelung nicht von der Hand zu weisen wäre. Nach einem kurzen Bericht, der uns zugeht, fand sich aber das erste Karzinom in den äußeren Quadranten der Mamma. Nach den Erfahrungen des Memorial-Hospitals metastasieren derartig lokalisierte Tumoren nicht auf die kontralaterale Seite, so daß zwei voneinander unabhängige Krebse angenommen werden können (Mieder). Außerdem läßt die lange Zeit bis zum Entstehen des zweiten Krebses eher an ein primäres Karzinom denken. Jedoch sind gerade beim Mammakarzinom Metastasen noch nach 25 Jahren beschrieben worden. (Bade, unter 793 Mammakarzinomfällen 21 Fälle mit Spätrezidiven, 25 Jahre längstes Intervall.) Gegen eine Metastase spricht außerdem die Tatsache, daß unsere Patientin noch lebt.

Beim 4. Fall besteht zwar ein 7-jähriges Intervall bis zum Auftreten des zweiten Tumors, jedoch ist eher eine Tochtergeschwulst anzunehmen, weil kurz nach der Behandlung des zweiten Tumors eine multiple Metastasierung auftrat, der die Frau erlag. Da die Absiedelung in die kontralaterale Seite über die Lymphbahnen oder - nach Ansicht Walters - durch lymphangiotische Herde in der Subcutis entsteht, die durch kontinuierliche Ansiedelung auf die andere Brust übergreifen, ist eine nach Absetzen der Brust auftretende allgemeine Metastasierung zu verstehen. Außerdem liegen bei diesem Fall

keine histologischen Befunde vor, die für eine primäre Multiplizität sprechen könnten.

Die restlichen 5 - 10 Fälle müssen ebenfalls als Metastasen in die kontralaterale Seite aufgefaßt werden.

So ergeben die verbleibenden Fälle 1 - 3 mit primärer Multiplizität unter 827 Brustkrebsen einen prozentualen Anteil von 0,36 %; dieser Prozentsatz entspricht den Ergebnissen der primären Multiplizität anderer Autoren bei Brustkrebsen (z.B. M e i s t e r 0,4 %).

III. Kombination eines Mammakarzinoms mit einem extragenitalen Karzinom:

Aus unserem Material sollen noch eine Reihe von Fällen aufgeführt werden, die Kombinationen von Mammakarzinomen mit extragenitalen Karzinomen darstellen. Eines scheint an diesen Fällen auffällig, soweit auf Grund der wenigen Fälle überhaupt Schlüsse gezogen werden können:

Bei diesen Kombinationen scheinen diejenigen extragenitalen Organe bevorzugt zu sein, die auch nach den Ergebnissen der Statistik bevorzugt von Krebs befallen werden. Unter den 6 Fällen befinden sich zwei Magenkarzinome. Die Magen-Darmkrebse machen 50 % der gesamten Krebsfälle aus, eine Kombination Mammakarzinom und Magen-Darmkrebs wäre demnach häufiger zu erwarten als nur in zwei Fällen. Unser Material an extragenitalen Krebsfällen ist nur klein, so daß kein Schluß gezogen werden kann. Als zweithäufigste Kombination fand sich in zwei Fällen die von Mammakarzinom und Karzinom der Haut. Die Karzinome der Haut gehören aber zu den malignen Geschwülsten, die am langsamsten entstehen und lange Zeit brauchen, bis sie erkannt werden. Nach O e s e r gehören gerade die Karzinome der Haut zu den malignen Tumoren, die sehr häufig als Multiplizitätstumoren auftreten.

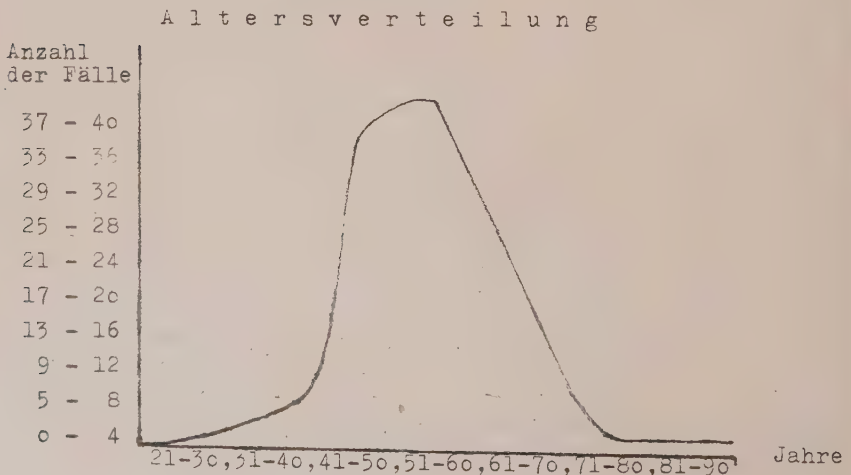
Es handelt sich um folgende 6 Fälle:

1. (Krankenblatt Nr. 2231)
65-jährige Frau, 1946 Plattenepithelkrebs des medialen Augenwinkels. 1953 Mammatumor rechts, histologisch: Ca solidum. Patientin verschollen.
2. (Krankenblatt Nr. 2121)
65-jährige Patientin, 1947 Ca simplex der linken Mamma. 1954 Basalzellenkrebs der Stirn. 1955 starb die Patientin.
3. (Krankenblatt Nr. 1801)
60-jährige Patientin, 1947 Ca simplex der Mamma. 1952 Magentumor, nach Aussagen des Chirurgen primäres Magenkarzinom. Im August des gleichen Jahres verstarb die Frau.
4. (Krankenblatt Nr. 1476)
64-jährige Patientin, 1945 Mammakarzinom rechts. 1951 Osteosarkom des rechten Oberschenkels, moribundem Zustand. Die Patientin verstarb im gleichen Jahr.
5. (Krankenblatt Nr. 812)
56-jährige Patientin, 1946 Basalzellenkrebs der Stirn. 1950 Ca simplex der rechten Mamma. 1952 verstarb die Patientin.
6. (Krankenblatt Nr. 169)
64-jährige Patientin, 1949 Ca simplex der rechten Mamma. Im gleichen Jahr Magenkarzinom, Ca scirrhum. Kurz nach Operation verstarb die Patientin an Peritonitis.

E. Altersverteilung:
=====

Aus dem Material unserer Klinik ergab sich für Patientinnen mit Multiplizitätstumoren ein durchschnittliches Alter von 55,5 Jahren. Diese Zahlen liegen deutlich unter den Angaben anderer Autoren. Der Unterschied wird aber noch stärker bei einer Aufschlüsselung dieses Durchschnittsalters. Es ergibt sich für die doppelseitigen Ovarialkrebsen ein Durchschnittsalter von nur 49,8 Jahren und für die doppelseitigen Mammakarzinome ein Durchschnittsalter von 51,4 Jahren. Für die genitale Tumormultiplizität ohne die multiplen Tumoren paariger Organe ergibt sich ein Altersdurchschnitt von 58,5 Jahren, der einen Gipfel im 5. und 6. Jahrzehnt zeigt, um dann steil abzufallen. Dies liegt daran, daß die meisten unserer Fälle genitale Multiplizitätstumoren darstellen, die den Höhepunkt des Befalls in dieser Altersspanne aufweisen. Weiterhin liegt das Durchschnittsalter der Patientinnen mit doppelseitigem Mammakarzinom niedrig.

Tabelle 8



F. Krebsbehandlung:

Es ist eine feststehende Tatsache, daß der Krebs nicht spontan ausheilt. Eine Heilung ist nur durch Bestrahlung, Operation oder durch Kombination beider Methoden zu erreichen. Aber selbst nach Beseitigung einer Krebsgeschwulst können wir nie mit Sicherheit sagen, daß der Krebs völlig entfernt ist, da immer schon von der primären Geschwulst ausgehend Krebszellnester in die Lymphbahnen abgesiedelt sein können. Da wir nicht in der Lage sind, den wirklichen Beginn, das erste Auftreten neuen Geschwulstgewebes zu erkennen, diagnostizieren wir einen neuen Krebs erst als Geschwulst von einer gewissen Größe, die durch Gesicht und Tastsinn wahrnehmbar ist (W a l t h e r). Die Vor- oder Nachbestrahlung kann zur operativen Vorbereitung und zur Nachbehandlung von großem Nutzen sein. Bei operativem Vorgehen besteht die Gefahr, daß durch den Eingriff selbst eine Metastasierung in die Wege geleitet wird. Deshalb soll eine Vorbestrahlung die Krebszellen devitalisieren. Allerdings ist vor einer intensiven präoperativen Bestrahlung zu fordern, daß eine Probeexcision erfolgt, um eine histologische Klärung herbeiführen zu können (K ü t t - n e r). Nach V e r h a g e n u.a. sind durch eine Probeexcision keine Nachteile für den Patienten zu erwarten. W e i s s w a n g e dagegen lehnt eine Probeexcision ab, da sie - wie jede unvollständige Entfernung - einen Wachstumsreiz darstellt. Außerdem können durch den Eingriff Geschwulstzellen in örtlich eröffnete Gewebsspalten und Lymphbahnen verschleppt werden. Deshalb wird heute allgemein z.B. ein Mammaknoten in toto excidiert.

Bei den gynäkologischen Krebsen hat sich heute die Strahlentherapie durchgesetzt (D y r o f f , K o t t - m e i e r , R i e s u.a.). Die Behandlung unserer Fälle erfolgte, wie sie jeweils für das entsprechende Karzinom

Üblich ist:

Strahlentherapie des Kollumkarzinoms,
operatives Vorgehen beim Korpuskarzinom mit nachfolgender
Strahlentherapie,
bei inoperablen Fällen nur Strahlentherapie.

Auch beim Ovarialkarzinom wurde operiert, soweit Operabilität bestand und anschließend nachbestrahlt; die inoperablen Ovarialkarzinome wurden von vornherein bestrahlt.

Die Fälle mit Mammakarzinom wurden vorbestrahlt, dann nach Möglichkeit operiert und nachbestrahlt.

G. Ergebnisse der Behandlung : =====

Aus unserem Material leben von den behandelten Multiplizitätstumorträgerinnen mit Ausnahme der von doppelseitigen Mammakarzinomen und Ovarialkarzinomen befallenen noch:

1 Jahr nach d. Behandlg.d.1.Ca noch	42 Patient.von 45 = 93 %
" " " " " " 2. " " 31	" " " = 69 %
2 Jahre " " " " 1. " " 35	" " " = 78 %
" " " " " " 2. " " 20	" " " = 44 %
5 Jahre " " " " 1. " " 17	" " " = 38 %
" " " " " " 2. " " 16	" " " = 33 %
10 Jahre " " " " 1. " " 9	" " " = 20 %
" " " " " " 2. " " 1	" " " = 2 %

Bei den doppelseitigen Mammakarzinomen wurden folgende Ergebnisse erzielt:

1 Jahr nach d. Behandlg. leben noch	9 Patient. von 11 = 81 %
3 Jahre " " " " " " 6	" " " = 54 %
5 " " " " " " 5	" " " = 45 %
10 " " " " " " 3	" " " = 27 %

Bei der doppelseitigen Ovarialkrebsen, bei denen die Behandlung in allen Fällen in Operation und nachfolgender Strahlenbehandlung bestand, ergeben sich folgende Zahlen:

1 Jahr nach d. Behandlg.	leben noch alle 9 Patient.	= 100 %
2 Jahre " " " " "	- 6 "	= 55 %
5 " " " " "	- 2 "	= 22 %
10 " " " " lebt "	- 1 Patient	= 10 %

Diese Ergebnisse beweisen, daß auch Multiplizitätstumoren geheilt werden können, doch sind die Fallzahlen zu gering, um daraus Schlüsse hinsichtlich der Therapie von Multiplizitätstumoren zu ziehen.

Es ist eine bedauerliche Tatsache, daß sich Patientinnen nach geheiltem 1. Karzinom häufig trotz Aufforderung der Kontrolle entziehen und erst dann wieder in der Klinik erscheinen, wenn erneut Beschwerden auftreten. So lassen die Patientinnen selbst die Gelegenheit vorübergehen, einen eventuell neu entstandenen Krebs früh zu erkennen und damit eine erfolgsversprechende Therapie rechtzeitig einzuleiten. Es wäre für alle Karzinompatienten zu wünschen, daß eine gesetzmäßig geordnete Karzinomfürsorge geschaffen würde, wodurch Karzinompatienten sich in ihrem eigenen Interesse regelmäßigen Kontrolluntersuchungen unterziehen müßten. Damit wäre die Wahrscheinlichkeit der frühzeitigen Erkennung eines Rezidivs oder eines primären neuen Karzinoms größer als bei den derzeitigen Möglichkeiten.

H. Diskussion und Ergebnisse:

Bei meinen Untersuchungen an Hand der Krankengeschichten von 3520 Karzinompatientinnen der Universitäts-Frauenklinik Erlangen geht hervor, daß bei den Multiplizitätstumoren im Bereich des Genitale die Kombination Korpuskarzinom und Ovarialkarzinom relativ am häufigsten ist. Unter 536 Korpuskarzinomen fanden sich 11 Fälle primärer genitaler Multiplizität = 2,0 %, davon waren 5 Fälle mit einem Ovarialkarzinom kombiniert. Unsere Ergebnisse stimmen damit mit denen von H u b e r insoweit überein, als sein Material ein deutliches Überwiegen der Korpuskarzinome unter den genitalen Multiplizitätstumoren erkennen läßt. H u b e r fand nämlich unter 437 Korpuskarzinomen 46 Fälle = 10,5 % Tumormultiplizität, wobei die Kombination Korpuskarzinom und Ovarialkarzinom mit 36 Fällen am häufigsten ist. Er schließt aus dem nach seinen Ergebnissen über Erwarten häufigen Vorkommen von Mehrfachkrebsen an Korpus und den Ovarien auf eine von hormonellen Reizen abhängige Tumorentwicklung. Er grenzt damit deutlich diese "Systemkarzinome" am weiblichen Genitale von den übrigen genitalen Krebsen ab.

H a g b o r d (Göteborg) beobachtete 23 Korpuskarzinome in 3 Jahren (16 % seines Materials), bei denen gleichzeitig auch ein maligner Ovarialtumor vorlag. H. K r o n e berichtet von einem Fall mit fünffacher Multiplizität bei einer 44-jährigen Patientin. Es handelte sich um ein Korpuskarzinom, kombiniert mit einem doppelseitigen Ovarialkarzinom, einem Sarkom der Gebärmutter und einem Portiokarzinom; alle Krebse befanden sich im gleichen Entwicklungsstadium bis auf das Ovarialkarzinom der einen Seite. Für die Ansicht von H u b e r könnten auch die Untersuchungen von M u s s a y und D o c k e r t y sprechen, die unter 87 feminisierenden Ovarialgeschwül-

sten in 15 Fällen (17 %) einen gleichzeitigen Korpuskrebs fanden. Ähnliche Ergebnisse ergaben Untersuchungen von Ingram und Novak.

Auffallend ist an unserem Material, daß das Kollumkarzinom, das mit 1880 Fällen von 2814 Genitalkarzinomen = 66,8 % der häufigste Krebs ist, in der genitalen Multiplizität relativ selten zu finden ist. Es wurden 5 Fälle einer Kombination von Kollumkarzinom und Korpuskarzinom, sowie je ein Fall einer Kombination Kollumkarzinom und Ovarialkarzinom und Kollumkarzinom und Vulvakarzinom erfaßt. Das häufige Kollumkarzinom ist mit einem Korpuskarzinom ebenso oft kombiniert, wie das Korpuskarzinom mit dem viel selteneren Ovarialkarzinom, das an unserem Material mit 267 Fällen nur 9,56 % ausmacht. Damit ist aber die Kombination von Korpuskarzinom und Ovarialkarzinom die relativ häufigste.

Auch an den Ergebnissen anderer Autoren ist zu erkennen, daß das Kollumkarzinom in der genitalen Tumormultiplizität selten vorkommt. Drescher konnte an seinem Material von 1848 Kollumkrebsen keinen Fall einer genitalen Tumormultiplizität beobachten. An der Kieler Universitäts-Frauenklinik fand Huber unter 4078 Genitalkrebsen 2975 Kollumkarzinome, das sind rund 72 %, dagegen Multiplizität nur in 8 Fällen = 0,3 %. Szendi beobachtete unter 2957 Kollumkrebsen in 6 Jahren eine Tumormultiplizität in 1,4 % der Fälle.

Die Ursache für den geringen Anteil des Kollumkarzinoms an der Tumormultiplizität ist umstritten. Es scheint jedoch daran zu liegen, daß das Kollumkarzinom, als ein durch exogene Faktoren oder nur höchstens bedingt durch endogene Faktoren entstandenes Karzinom anzusehen ist. Bei glandulär-cystischer Hyperplasie fand Runge unter 400 Fällen trotz hohen Follikelhormonspiegels nur einen Fall von Kollumkarzinom. Dafür sprechen auch die Ergebnisse von H.E. Maurer, der auf Grund seiner Zusammenstellungen die Ursache für die Kollumkarzinomentstehung in Geburtstraumen und chronischen Reizen sieht.

An unserem Material fand sich außerdem ein Vaginkarzinom als Multiplizitätstumor in zwei Fällen, einmal mit einem Korpuskarzinom und einmal mit einem Kollumkarzinom kombiniert. Das Vaginkarzinom wurde unter unseren Genitalkarzinomen in 56 Fällen beobachtet, das entspricht rund 2,0 %. Im Vergleich zum Ovarialkarzinom, das in 267 Fällen gefunden wurde, und als Multiplizitätstumor in 6 Fällen mit anderen genitalen Karzinomen kombiniert war, entspricht die Häufigkeit des Ovarialkarzinoms und des Vaginkarzinoms als Multiplizitätstumoren ihrer normalen Verteilung. Allerdings verschiebt sich das Verhältnis noch zu Gunsten des Ovarialkarzinoms, da zur Tumormultiplizität der Ovarien noch die doppelseitigen Ovarialkarzinome gerechnet werden müssen.

An doppelseitigen Ovarialkarzinomen fanden sich bei unseren Untersuchungen unter 267 Ovarialkarzinomen 34 doppelseitige Fälle = 12,7 %, davon waren 9 echte Multiplizitätstumoren. Demgegenüber stehen die Ergebnisse von H u b e r , der unter 379 Ovarialkarzinomen 121 Multiplizitätskrebsen = 32 % fand, davon waren 76 Patientinnen von voneinander unabhängigen doppelseitigen Ovarialkrebsen befallen. Das entspricht einem Prozentsatz von 20,55. Diese Zahlen übersteigen deutlich die Angaben anderer Autoren hinsichtlich der genitalen und extragenitalen Tumormultiplizität, so daß sich die Frage aufdrängt, ob eine Metastasierung in jedem Fall mit Sicherheit ausgeschlossen worden ist. M i l l e r z.B. lehnt in seinem Handbuchbeitrag "Die Lehre von der primär doppelseitigen Entwicklung der Eierstockskarzinome" als unhaltbar ab. Theoretisch besteht zwar eine Möglichkeit für das häufigere Entstehen, wenn z.B. das Keimepithel des Ovars besonders empfänglich für Tumorbildung auslösende Reize wäre, könnten gerade die Ovarien gehäuft befallen werden.

Auf Grund unserer Ergebnisse bei der genitalen Tumormultiplizität scheint trotz der verhältnismäßig kleinen

Fallzahlen zum Ausdruck zu kommen, daß genitale Multiplizitätstumoren nicht gleichmäßig alle Organe befallen, sondern, wie es auch S c h u s t e r beschrieben hat, eine Bevorzugung gewisser Organe erkennen lassen. Es findet sich zumindest eine Organdisposition derjenigen Teile des weiblichen Genitale, die vorwiegend unter hormonellem Einfluß stehen.

Bei der Kombination eines Genitalkarzinoms mit einem extragenitalen Karzinom findet sich eine Bevorzugung des Mammakarzinoms. Unter 3650 Karzinomfällen finden sich 24 Patientinnen, die eine Kombination eines Genitalkarzinoms und eines extragenitalen Karzinoms aufweisen; darunter sind 14 Fälle mit Mammakarzinomen = 60 %. Somit ist die häufigste Kombination von Genitalkarzinom und extragenitalem Karzinom an unserem Material die mit einem Mammakarzinom.

Ähnliche Ergebnisse zeigen die Untersuchungen anderer Autoren: Bei H u b e r sind unter 63 Fällen einer Kombination von Genitalkarzinom und extragenitalem Karzinom 22 Fälle mit einem Mammakarzinom kombiniert. Das Mammakarzinom erreicht damit beinahe die Zahl der Karzinome der Verdauungsorgane (26 Fälle). In der großen Sammelstatistik von J o n k h e r e findet sich eine Multiplizität am Genital- und Verdauungsapparat in 52 von 755 Fällen, eine Kombination von Genitalkrebs und Brustkrebs in 62 Fällen.

Unter den 14 Fällen einer Multiplizität von Genitalkarzinom und Mammakarzinom findet sich als häufigste Kombination die eines Mammakarzinoms und eines Korpuskarzinoms in 5 Fällen, das Mammakarzinom ist dabei in 3 Fällen vor dem Korpuskarzinom entstanden. Nach B a u e r und M i d e s wird diese Häufigkeit durch die relative Häufigkeit der Mamma- und Uteruskarzinome erklärt, wobei die gleiche Altersverteilung wichtig zu sein scheint. Die im Gegensatz zu anderen Malignomen relativ hohe Heilungsquote bei Mamma- und Uteruskarzinom sei ein weiterer Grund für die

Häufigkeit einer Kombination dieser Krebse. H u b e r findet aber bei seinen Untersuchungen nie ein Mammakarzinom vor einem Korpuskarzinom auftreten. T a y l o r dagegen sieht bei der Kombination dieser Krebse beide gleich häufig als erste auftreten. K l e i n , der das Endometrium von 20 an Mammakarzinomen erkrankten Frauen untersuchte, konnte in keinem Fall eine von der Norm abweichende Veränderung im histologischen Bild des Endometriums feststellen.

Daß das Mammakarzinom eine Zwischenstellung einnimmt, dafür sprechen auch die Beobachtungen von K.H. B a u e r , der bei Fällen mit Mammakarzinomen häufig in den Ovarien Krebszellnester feststellen konnte. Andererseits stellten H e r r e l und K.H. B a u e r fest, daß das Mammakarzinom bei ovariectomierten Frauen prozentual nur ein Zehntel so häufig sei, als bei nicht kastrierten Frauen. Von Interesse ist in diesem Zusammenhang auch die Beobachtung von C e e l e n , der bei fortgeschrittenen Brustdrüsenkrebsen fast alle endokrinen Organe von Metastasen befallen fand. An unserem Material ist eine Kombination von Mammakarzinom und Ovarialkarzinom nicht häufig, sie fand sich nur in drei Fällen von vierzehn Fällen einer Multiplizität von Krebsen des Genitale und der Mamma. Bei H u b e r sind es 6 Fälle von 23 Fällen.

Sollten sich die Ergebnisse H u b e r s und bedingt auch unsere, daß das Mammakarzinom bei der Kombination eines Genital- und eines extragenitalen Karzinoms bevorzugt befallen wird, an größerem Material beweisen lassen, wäre das Mammakarzinom den "Systemkarzinomen" des weiblichen Genitale gleichzustellen. A. S c h u s t e r dagegen findet auf Grund seiner Beobachtungen die Mammakarzinome unter den Zweifachkarzinomen keineswegs besonders häufig vertreten, sondern wiederum in einer Rate, welche der Zufallsverteilung entspricht. Er meint, daß das häufige Zusammentreffen (das H u b e r , S l a u g h t e r u.a. festgestellt haben) eine Scheinkorrelation ist, da sich infolge der

raschen und hohen Sterblichkeit bei den Krebsen der Lunge und des Magens kein Genitalkarzinom mehr ausbilden kann.

Die Häufigkeit echter primärer doppelseitiger Mammakrebse scheint nicht allzu groß zu sein. An unserem Material fanden sich unter 827 Brustkrebsen 3 Fälle mit primären doppelseitigen Mammakarzinomen; das entspricht einem Prozentsatz von 0,36. Th. Meis ter fand unter 1516 weiblichen Mammakarzinomen, die an der radiotherapeutischen Klinik der Universität Zürich behandelt worden waren, 62 Fälle von Ca duplex = 4 %. Von diesen 62 Fällen waren 6 Fälle (= 0,3 %) echte Doppelkarzinome. Dagegen fanden A. K i s und K. L a p i s bei 21 von 550 Frauen doppelseitigen Befall = 3,8 %; 14 davon = 2,54 % erwiesen sich als echte, primär doppelseitige Brustkrebse.

Aus meinen Untersuchungen ergibt sich, ähnlich wie bei H u b e r , ein Überwiegen der genitalen Tumormultiplizität. Unter 3650 Karzinompatientinnen fand sich bei 35 Fällen eine genitale Tumormultiplizität, wobei die Kombination Korpus- und Ovarialkarzinom relativ am häufigsten ist.

Die Kombination von Genitalkarzinom und extragenitalem Karzinom wurde in 24 Fällen festgestellt. Da in 14 Fällen ein Mammakarzinom bestand, wurde auch bei der Kombination von Genitalkarzinom und extragenitalem Karzinom mit H u b e r Übereinstimmung erzielt.

Diese Ergebnisse lassen eine Disposition zur Tumormultiplizität derjenigen Organe erkennen, die unter gleichen hormonellen Einflüssen stehen.

Z u s a m m e n f a s s u n g :

=====

Nach Definition des Begriffs der Krebsmultiplizität werden die Theorien und Hypothesen der Krebsentstehung, insbesondere die der Multiplizitätstumoren aufgeführt. Unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur werden die Fälle von genitaler und extragenitaler Tumormultiplizität an Hand unseres Materials besprochen.

Es ergibt sich ein Überwiegen der genitalen Tumormultiplizität. Bei der genitalen Tumormultiplizität ist eine relative Bevorzugung der Kombination von Korpuskarzinom und Ovarialkarzinom zu erkennen. Dagegen spielen die Kollumkarzinome in der genitalen Tumormultiplizität eine geringe Rolle. Die vorwiegend durch lokale Reize entstandenen Krebse an Vulva, Vagina und Portio haben in der Tumormultiplizität keine große Bedeutung. Es ist ein bevorzugter Befall derjenigen Organe festzustellen, die vorwiegend unter hormonellem Einfluß stehen.

Dagegen finden sich nur wenige voneinander unabhängige Doppelkarzinome an den paarigen Organen. Es kann bei Doppelkarzinomen der Ovarien meist eine Metastasierung nicht ausgeschlossen werden. Die primären Doppelkarzinome bei den Brustkrebsen zeigen etwa die gleiche Häufigkeit, wie sie auch von anderen Autoren gefunden wurde.

Bei der Kombination von genitalem und extragenitalem Karzinom ist das Mammarkarzinom am häufigsten vertreten.

Aus den Ergebnissen kann auf eine gewisse Bereitschaft zu mehrfacher Krebsbildung derjenigen Organe geschlossen werden, die unter gleichen hormonellen Einflüssen stehen.

Lfd. Nr.	Kr. Bl. Nr.	Alter	Klinische Diagnose bei der Aufnahme	Histolog. Diagnose 1. Tumor	Datum	Histolog. Diagnose 2. Tumor	Datum
1	3987		Ovarial-Ca, Leistenmet.	Adeno-Ca d. Ovarien		beiderseits	1957
2	3940		Ovarialtumor	drüsig pap. Ovarial-Ca		beiderseits	23.7.57
3	3901	58	Mamma-Ca	Mamma-Ca rechts	1947	Ca linke Mamma, t.medull. t.scirr.	4.8.57
4	3874	58	Ovarial-Ca post oper.	pap. Ovarial-Ca		beiderseits	6.7.57
5	3771	74	Mamma-Ca	praecanc. Mamma rechts	1948	scirr. Ca linke Mamma	4.4.57
6	3686	50	Ovarial-Ca	medull.wachsend. Ovarial-Ca		beiderseits	2.1.57
7	3577	48	Ovarial-Ca post oper.	pap. Ovarial-Ca		beiderseits	1956
8	3428	51	Unterbauchtumor	Adeno-Ca d. Ovarien		beiderseits	22.3.56
9	3526	45	chr.Endometritis	Ca adenomat.pap. d. Tuben		beiderseits	3.7.56
10	3253	58	Mammasarkom beiderseits	Ca simplex d. Mamma		beiderseits	27.9.55
11	3255	63	Uterus myomatosis	Adeno-Ca d. Ovarien		beiderseits	11.10.55
12	2976	66	Ovarial-Ca	unreif. Adeno-Ca d. Ovarien		beiderseits	19.1.55
13	2785		Zust. nach Adnexitis	wenig diff. Adeno-Ca d. Ovarien		beiderseits	21.6.54

Lfd. Nr.	Kr. Bl. Nr.	Alter	Klinische Diagnose bei der Aufnahme	Histolog. Diagnose 1. Tumor	Datum	Histolog. Diagnose 2. Tumor	Datum
14	2672	53	Ovarial-Ca, Uterus-Ca?	Adeno-Ca d. Ovarien		beiderseits	15.3.54
15	2640	63	Ovarial-Ca post oper.	Ca simpl. d. Ovarien (Kyst.)		beidseitig	15.2.54
16	2050		Ovarial-Ca	pap. Cysten-Ca d. Ovarien		beiderseits	8.50
17	1999	51	Ovarial-Ca	Adeno-Ca d. Ovarien		beiderseits	1951
18	1777	45	Ovarial-Ca	doppels. Kysto-Ca d. Ovarien			30.10.51
19	1762	50	Ovarial-Ca	pap. Kysto-Ca d. Ovarien		beiderseits	30.10.51
20	1705	43	Ovarial-Tumor	Psammo-Ca d. Ovarien		beiderseits	29.8.51
21	1682	44	Ovarial-Ca	Adeno-Ca d. Ovarien		beiderseits	24.8.51
22	1330	57	Ovar-Neo. mit Metastasen	multipl. Adeno-Ca d. Ovarien		beiderseits	1950
23	1308	46	Mamma-Ca	Ca solid. Mamma rechts	1947	medull. wachs. linke Mamma	1950
24	1166	50	Ovarial-Ca	pap. Cystenadenom malign. Entartung beiderseits			7.50
25	1119	47	Ovarialtumor	Adenocarcinoid beid. Ovarien			3.50

Lfd. Nr.	Kr.Bl. Nr.	Alter	Klinische Diagnose bei der Aufnahme	Histolog. Diagnose 1. Tumor	Datum	Histolog. Diagnose 2. Tumor	Datum
26	1106	40	Ovarial-Neoplasma	Aden.+solid. Ca d. Ovarien bds.			1948
27	1062	58	Ovarial-Neoplasma	Adeno-Ca d. Ovarien			1950
28	1046	46	Ovarialtumor	Adeno-Ca d. Ovarien		beiderseits	1949
29	1039	40	Ovarialtumor bds. Metastasen	pap. Adeno-Ca d. Ovarien		beiderseits	3.4.50
30	924	51	Ovarial-Ca post oper.	malig.entart. Ovar-Cyste rechts		unreifes Adeno-Ca li. Ovar	9.1.50
31	833	29	Ovarialtumor	pap.wachs. Psammoma Ca d. Ovarien		beiderseits	19.11.49
32	1473	44	Mamma-Ca	Mamma-Ca links	2.48	Ca simplex re. Mamma	6.48
33	593	45	Ovarial-Ca	pap.wachs. Ca d. Ovarien		beiderseits	17.6.49
34	469	39	Mamma-Ca	Mamma-Ca links Adeno-Ca	1941	Mamma-Ca re. Praecanc.	1950
35	432	50	Ovarial-Ca	Adeno-Ca d. Ovarien		beiderseits	11.11.46
36	298	42	Mamma-Ca	Ca solid. d. Mamma		beiderseits	1947
37	259	50	Ovarialtumor links	Adeno-Ca, teils solid. Ca bds. d. Ovarien			2.2.49

Lfd. Nr.	Kr.Pl. Nr.	Alter	Klinische Diagnose bei der Aufnahme	Histolog. Diagnose 1. Tumor	Datum	Histolog. Diagnose 2. Tumor	Datum
38	249	45	Mamma-Ca	Mamma-Ca links solid.	1941	Mamma-Ca rechts	1948
39	69	45	Ovarial-Ca	solides Ovarial-Ca		beiderseits	1948
40	44	64	Mamma-Ca	Mamma-Ca links	1944	Mamma-Ca rechts	1947
41	764	39	Ovarial-Ca	Psammo-Ca re. Ovar	1949	pap. Kystom, Adeno-Ca li. Ovar	1955
42	1004	58	Mamma-Ca	Ca simpl. Mamma links	1950	unreifes poly-morphzellig. Ca rechts	1954
43	2532	54	Ovarialtumor links	verkrebst. Kystom (Adeno-Ca) d. Ovarien bds.			1954
44	792	44	Mamma-Ca	Mamma-Ca rechts, t. medull. t. scirr. Ca	1949	Mamma-Ca links, scirr. Ca	1949

Lfd. Nr.	Kr. Bl. Nr.	Alter	Klinische Diagnose bei der Aufnahme	Histolog. Diagnose I. Tumor	Datum	Histolog. Diagnose 2. Tumor	Datum
1	3934	63	Corpus-Ca	Adeno-Ca d. Corpus	3.9.57	nicht verh. Platt. epith. Ca d. Uter.	28.9.57
2	3924	53	Uterus myomatosus	Basalzell.-Ca d. Nase	28.11.53	Adeno-Ca der Ovarien	13.9.57
3	3713	64	Uterus-Ca	Adeno-Ca d. Uterus	2.57	Plattenepith.-Ca d. Stirn	10.8.57
4	3551	35	Coll.-Ca Metastasen	unreif. Platten-epith. Ca Port.	1953	Adeno-Ca d. Rectum	13.5.55
5	3519	55	anestr. Corpus-Ca	drüs. pap. Ca d. Corpus	1955	unverh. Platten-epith. Ca d. Coll.	24.7.56
6	3502	46	Blut.b. Uter. myomat.	Adeno-Ca d. Corpus	27.6.56	osteog. osteopl. Sarkom d. Kieferh.	20.7.57
7	3317	43	Metast. n. Uter. Ca	indiff. unreif. Uter. Ca	12.9.51	prim. Vaginal-Ca	1956
8	3199	82	Verd. auf Portio-Ca	Nasen-Ca	1936	nicht verhornt. Plattenepith. Ca d. Port.	8.55
9	3129	44	Ovarialkystom	Adeno-Ca ob. Sigma	1954	multilok. Kyst. Ovar. Überg. pap. Ca	16.5.55
10	3111	58	Zust. nach Ovar.-Ca	pap. doppels. Ovar.-Ca	5.5.55	Adeno-Ca d. Corpus	25.5.55
11	3077	36	Mamma-Ca	Ca solid. Mamma rechts	7.1.56	Ca non invasiv. Ca d. Portio	13.2.56
12	2999	69	Cervix-Ca	nicht verhornt. Platt. Ca d. Port.	27.1.55	verhornt. Platt. epith. Ca d. Vulva	8.4.57

Lfd. Nr.	Kr.Bl. Nr.	Alter	Klinische Diagnose bei der Aufnahme	Histolog. Diagnose 1. Tumor	Datum	Histolog. Diagnose 2. Tumor	Datum
13	2750	45	Collum-Ca + Mamma-Ca	Plattenepith. Ca Coll.	2.6.54	polymorph. zell. Sarkom d. Mamma	30.9.54
14	2665	64	Corpus-Ca + Mamma-Ca	Adeno-Ca Corpus	1948	scirr. Ca d. Mamma	19.7.55
15	2655	57	Corpus-Ca	Adeno-Ca Corpus	16.3.54	Ov.-Ca entdiff. m. Sarkombildern	5.5.54
16	2535	60	Corpus-Ca p.op. Metast.	Adeno-Ca Corpus	1932	verhorn. Plattenepithel. Ca Coll.	23.11.53
17	2445	45	Ovarial-Ca Metast.	Granul. Zelltum. re. Ovar.	10.11.49	malig. Hypernephrom	1.2.54
18	2460	54	Ut. myomat. Menorrh.	Ca simplex Mammae	12.8.53	hochdiff. Adeno-Ca d. Uterus	15.3.55
19	2396	52	klimakt. Blut.	wenig diff. Ca epith. Str. Port.	27.6.53	Adeno-Ca d. Corpus	1.5.56
20	2359	52	Corpus-Ca	Mamma-Ca solid.	1945	teils solid. t. adenoid. Ca d. Corpus	13.6.53
21	2298	51	Corpus-Ca + Ovar.-Ca	solid. vorwieg. Ca Corpus	26.2.53	drüs. pap. Kysto-Ca re. Ovar	28.4.53
22	2233	57	Ovar. Tumor m. Metast.	Ca simplex Mammae	1938	mal. Entart. Kystadenom pap. Adeno-Ca	2.2.53
23	2231	65	Mamma-Ca re.	Plattenepith. Ca li. Auge	1946	Ca solid. re. Mamma	27.7.53
24	2121	65	Mamma-Ca	Ca simplex Mammae	21.1.47	Basalzell. Ca d. Stirn	6.5.54

Lfd. Nr.	Kr. Bl. Nr.	Alter	Klinische Diagnose bei der Aufnahme	Histolog. Diagnose 1. Tumor	Datum	Histolog. Diagnose 2. Tumor	Datum
25	2098	50	Vaginal-Ca	n.verhornt.Platt. Ca Vag.	3.10.52	Ca cribrosum Mammae	1.11.52
26	2076	57	Corpus-Ca	Adeno-Ca d. Corpus	25.9.52	n.verhornt.Platt. epith.Ca Coll.	22.5.56
27	2052	65	Ovarial-Ca	Plattenepith. Ca Portio	1939	wenig diff. Ca d. Ovars	25.8.52
28	1869	50	Wucherung d. Cervix	Plattenepith. Ca Cervix	14.3.52	prim. Oesophagus-Ca	1953
29	1801	60	Mamma-Ca	Ca simplex Mammae	1947	Adeno-Ca des Magens	1952
30	1733	67	Collum-Ca, Haut-Ca	unverh.Platt. Ca Coll.	12.10.51	Basalzellen-Ca der Nase	12.10.51
31	1661	55	Collum-Ca, Mamma-Ca	Adeno-Ca der Mamma	10.8.46	Plattenepith. Ca der Portio	1951
32	1618	49	Verdacht auf Uter.-Ca	Ca scirr. re. Mamma	1943	unreif. Adeno-Ca des Corpus	1951
33	1612	67	Collum-Ca post operat.	Plattenepith.- Ca Collum	1957	Adeno-Ca Rectum	5.7.51
34	1499	63	cyst. Tumor, wohl Corp. Ca	Plattenepith. Ca Coll.	1940	Adeno-Ca des Corpus	26.3.51
35	1476	45	Osteosarkom, Mamma-Ca	Mamma-Ca	1945	Osteosarkom re. Oberschenkel	1951
36	1442	67	Mamma-Ca	Adeno-Ca des Corpus	1938	Adeno-Ca der Mamma	1951
37	1422	63	Corpus- + Ovarial-Ca	Adeno-Ca Ovar	1940	Adeno-Ca des Corpus	1952

Lfd. Nr.	Kr. Bl. Nr.	Alter	Klinische Diagnose bei der Aufnahme	Histolog. Diagnose 1. Tumor	Datum	Histolog. Diagnose 2. Tumor	Datum
38	1219	73	Mamma-Ca, Corpuspolyp	Mamma re. Adeno-Ca	1939	Ovarial-Ca	1950
39	812	56	Mamma-Ca	Basalzell.-Ca der Stirn	2.9.46	Ca simplex Mammae	1950
40	532	62	Zust.n.Mamma-Ca	Mamma-Ca links	1939	doppels. verkrest. Kystom	1953
41	524	56	Zust.n.Corpus-Ca	Ovarial-Ca	1939	Adeno-Ca des Corpus	1943
42	489	59	Collum-Ca	Adeno-Ca Collum	1947	Ca simplex Mammae	1947
43	303	53	Collum-Ca	Plattenepith.Ca Collum	26.5.48	Ca simplex Mammae	8.8.48
44	224	64	Corpus-Ca	unreif.poly-morphzell. Ca re. Ovar	18.1.49	Ca simplex Mammae	12.8.49
45	169	64	Mamma-Ca links	Ca simplex li. Mamma	31.1.49	scirr. Ca des Magens	9.5.49
46	140	66	Vaginal-Ca	Uterus-Ca (Breslau)	1919	unverhornt. Plattenepith. Ca vag.	8.1.49

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s :

1. Armitage und Doll: zitiert bei Burnet, F.M.:
Fed.Proc. 17 (1958) 687.
2. Bade, A.: Strahlenther. 76 (1947) 449.
3. Bauer, K.H.: Das Krebsproblem, Springer 1949.
4. Billroth, T.: Chir.Klin.Wien 6 (1871) 2.
5. Bräutigam, H.H.: Zbl.Gynäk. 76 (1954) 1263.
6. Bürger, M.: Altern und Krankheit, 2. Aufl.
Leipzig 1954.
7. Burke, M.: Amer.J.Cancer 27 (1936) 316.
8. Ceelen: zitiert bei Bl. Szendi:
Zschr.Geburtsh. 154 (1960) 226.
9. Clemmesen, J.: Nat.Cancer Inst. 11 (1950) 627.
10. Desaive, P.: Rev.Med.Liege 3, Nr.19, 541.
11. Dockerty, M.B. und
Mussay, E.: Amer.J.Obstetr.Gynec. 61 (1951) 147.
12. Drescher, H.: Zbl.Gynäk. 72 (1950) 309.
13. Dyroff, R. und
Siegert, A.: Röntgen- und Radiumbehandlung
der Frauenheilkunde in:
Seitz, L. und A. Amreich;
Biologie und Pathologie des Weibes.
Band III. Berlin-Innsbruck-München-
Wien. Urban & Schwarzenberg 1955.
14. Enge, L.A.: Obstetr.Gynec. 1 (1953) 511.
15. Fränkl, O.: Arch.Gynäk. 29 (1920) 113.
16. Gates, O. und
Warren, S.: Amer.J.Cancer 16 (1952) 1358.
17. Geist, W. und
Salmon: Amer.J.Obstetr.Gynec. 42 (1941) 242.
18. Goetze, O.: Zschr.Krebsforsch. 13 (1913) 281.
19. Grünberger, V.: Wien.klin.Wschr. 62 (1950) 173.

20. Gruber und Rüttner: Schweiz.med.Wschr. 82 (1952) 485.
21. Hagbord, L.: Amer.J.Obstetr.Gynec. 62 (1951) 403.
22. Herold, L. und Anselmino, K.H.: Zbl.Gynäk. 59 (1935) 963.
23. Herrel: zitiert nach Traut, Surg.Gynec. Obstetr. 65 (1937) 370.
24. Holmquist, J. und Nelson, A.: Zschr.Krebsforsch. 47 (1938) 257.
25. Huber, H.: Zschr.Krebsforsch. 58 (1952) 103.
Ders.: Strahlenther. 92 (1953) 130.
Ders.: Dtsch.med.Wschr. 77 (1952) 77.
26. Ingram, I.M. und Novak, E.: Amer.J.Obstetr.Gynec. 61 (1951) 774.
27. Jonckhere, F. und Votquenne, M.: J.Chir.Ann.Soc. belge Chir. 30 (1935) 270.
28. Kaufmann, C., Müller, H.A. und Butenandt, A.: Zschr.Krebsforsch. 56 (1949) 482.
29. Kermauner, F.: Die Erkrankungen der Eierstöcke im Handbuch der Gynäkologie von Veit-Stoeckel, Bd. 7 (1932).
30. Kis, A. und Lapis, K.: Zbl.Chir. (1956) Heft 17.
31. Klein, F.: Ber.Gynäk. 49 (1953) 373.
32. Krone, H.A.: Zschr.Geburtsh. 76 (1956) 848.
33. Küttner: zitiert bei Verhagen: Strahlenther. 92 (1953) 485.
34. Kurtzahn: Med.Klinik 26 (1930) 1329.
35. Larson: Obstetr.Gynec. 3 (1954) 551.
36. Limburg, H.: zitiert nach Evans, C.: Amer.J.Surg. 83 (1952) ref.: Ber.Gynäk. 47 (1952) 247.
37. Lubarsch: zitiert nach Kurtzahn: Med.Klinik 26 (1930) 1329.
38. Mahnert, A. und Moser, H.: zitiert nach Bräutigam, H.H.: Zbl.Gynäk. 76 (1954) 126.

39. Maurer, H.E.: Zbl.Gynäk. 78 (1956) 1823.
40. Maurer, H.-J.: Strahlenther. 95 (1954) 605.
41. Meister, Th.: Oncologia Separatum Vol. 6
(1953) Nr. 1.
42. Mellors, R.C.: Fed.Proc. 17 (1958) 714.
43. Meyer, R.: Virchows Arch. (1903) 174/270.
44. Mider, C.B.: Cancer (1952) 1104.
Ders. u. Mitarb.: Amer.Med.Ass.Bull. 76 (1921) 20.
45. Miller: Handb.spez.path.Anatomie und
Histol. Henke-Lubarsch 7/3,
Springer (1937).
46. Naeslund, H.: Ber.Gynäk. 19 (1931) 634.
47. Oeser, H.: Zschr.Krebsforsch. 57 (1950) 86.
Ders.: Strahlenbehandlung der Geschwül-
ste, Urban & Schwarzenberg,
Berlin (1954).
48. Owen, J.: Amer.Med.Ass. 76 (1921) 1329.
49. Palmrich, A.H. und
Kofler, E.: Wien.klin.Wschr. 67 (1955) 176.
50. Peller, S.: Zschr.Krebsforsch. 28 (1925) 317.
51. Potter, R.: Fed.Proc. 17 (1958) 691.
52. Ries, J.K.: Strahlenther. 92 (1953) 485.
Ders. und Breitner: Strahlenbehandlung in der Gynäko-
logie. Verlag Urban & Schwarzen-
berg. München-Berlin (1959).
53. Runge, H. und
Zeitzi, H.: Geburtsh.u.Frauenhk. 15 (1955) 878.
54. Schinz und Billeter: Schweiz.med.Wschr. 84 (1954).
55. Schreiner, B.F. und
Wehr, W.: Amer.J.Cancer 20 (1934) 418.
56. Schuster, A.: Strahlenther. 89 (1953) 538.
57. Siebke, H.: Zschr.Krebsforsch. 23 (1926) 66.
58. Slaughter, D.P.: Surg.Gynec.Obstetr. 79 (1944) 89.

59. Szendi, Bl. und
Lakatos, St.: Zschr.Geburtsh. 154 (1960) 226.
60. Taylor, H.C.: Amer.J.Cancer 15 (1931) 277.
61. Thiessen, P.: Medizinische 49 (1953) 1573.
62. Verhagen, A. und
Farshe, E.: Strahlenther. 92 (1953) 485.
63. Walther, H.E.: Krebsmetastasen. Verlag Benno
Schwabe (1948).
Ders.: zitiert bei Albrecht, P.:
Oncologia (1952) Nr. 1/2.
64. Warburg: zitiert bei Bauer, K.H.:
Das Krebsproblem.
65. Watson, T.A.: Amer.J.Cancer (1953) 365.
66. Weißwange, K.: Strahlenther. 103 (1957) 518.
67. Ziegler, H.: Mitteil.Grenzgeb.Med.u.Chir.
46 (1943) 265.

